



# Facteurs prédictifs d'amélioration glycémique chez les patients diabétiques sous pompe à insuline

Lucile Saatdjian-Salino

## ► To cite this version:

Lucile Saatdjian-Salino. Facteurs prédictifs d'amélioration glycémique chez les patients diabétiques sous pompe à insuline. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01089780

**HAL Id: dumas-01089780**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01089780>**

Submitted on 2 Dec 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives| 4.0 International License

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Université Paris Descartes

Faculté de médecine

ANNEE 2013

N°74

Facteurs prédictifs  
d'amélioration glycémique chez les patients  
diabétiques sous pompe à insuline

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Par **SAATDJIAN - SALINO, Lucile**

Née le 8 février 1983 à Paris 10<sup>e</sup>

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de médecine de  
Paris Descartes,  
le 17 juin 2013

Dirigée par M. le Professeur LARGER, Etienne

Devant un jury composé de :

M. Le Professeur LARGER, Etienne ..... Président

Mme Le Docteur POITOU-BERNERT, Christine ..... Membre

M. Le Docteur GIRAL, Philippe ..... Membre

Mme Le Docteur SOLA-GAZAGNES, Agnès ..... Membre



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

# REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Etienne Larger, merci de m'avoir guidée et accompagnée tout au long de ce travail, avec patience et bonne humeur.

A Madame le Docteur Agnès Sola, pour sa gentillesse, sa disponibilité. Sans toi, cette thèse n'aurait pu voir le jour.

A Madame le Docteur Christine Poitou, merci pour ta présence aujourd'hui. J'ai pris beaucoup de plaisir à travailler et à apprendre à tes côtés.

A Monsieur le Docteur Philippe Giral, merci d'avoir accepté de juger ce travail. J'ai beaucoup appris à votre contact.

A Monsieur le Professeur Christian Boitard, pour m'avoir permis de travailler dans son service.

A toute l'équipe du service de diabétologie de l'Hôtel Dieu : médecins, diététiciennes, infirmières, secrétaires, et tout particulièrement à Claudine et Stéphanie, pour leur patience et leur aide tout au long de ces deux années.

A Aurélien, pour sa contribution personnelle, mais également informatique et surtout statistique. Merci pour ta participation indispensable à ce travail, ton inventivité, et surtout ton amour

A Eloïse, pour n'avoir pas effacé tout mon travail lors de ses découvertes informatiques.

A ma Maman et à Igor, pour leur soutien et leur aide quotidienne

A mon Papa, à Agathe et Pierre

A ma Grand-mère

A mes oncles et tantes, cousins et surtout cousines

Enfin à mes amis et en particulier à Véronique

Merci enfin à tous ceux qui m'ont accompagnée quotidiennement ces quatre années durant, chefs de cliniques, internes, externes...

# SOMMAIRE

SOMMAIRE .....	3
PREMIERE PARTIE:INTRODUCTION .....	4
PREMIERE PARTIE: ETUDE DE LA LITTERATURE .....	6
I. Introduction .....	6
II. Profils glycémiques sous pompe: bénéfices et inconvénients.....	9
III. Grossesse et pompe à insuline.....	14
IV. Pompe à insuline et diabète de type 2 .....	15
V. Abandons et causes .....	16
VI. Qualité de vie sous pompe .....	17
VII. Facteurs pronostiques d'amélioration glycémique .....	18
DEUXIEME PARTIE : PATIENTS ET METHODES.....	20
I. Patients .....	20
II. Méthodes statistiques .....	23
TROISIEME PARTIE : RESULTATS .....	25
QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION .....	37
BIBLIOGRAPHIE .....	42
ANNEXES .....	46
Questionnaire pose de pompe .....	47
Questionnaire 3 mois .....	50
Questionnaire HADS .....	51
Questionnaire Généraliste SF36.....	52
Questionnaire Fin de journée HDJ Pompe.....	56
Questionnaire patient : glucides, hypoglycémie et collations.....	57
Questionnaire patient : sécurité.....	58
Questionnaire patient : sport, voyage et activités inhabituelles .....	60
Questionnaire patient :vie sous pompe à insuline .....	61

# PREMIERE PARTIE:INTRODUCTION

Apparue il y a 35 ans, la pompe à insuline sous cutanée a des indications de plus en plus étendues.

Réservée auparavant aux diabètes de type 1 instables ou déséquilibrés ou aux femmes enceintes, elle est maintenant proposée aux enfants et aux adolescents, ainsi qu'aux patients qui la considèrent comme un progrès en terme de qualité de vie. Le traitement par pompe peut également être indiqué dans certains cas de diabète de type 2.

Le premier argument pour utiliser la pompe est l'amélioration glycémique démontrée dans les études randomisées depuis 20 ans en comparaison aux schémas multi injections. Avec une réduction moyenne de l'HbA<sub>1c</sub> de 0,4% [1], ce qui en fait un outil intéressant en vue de maintenir une glycémie normale comme préconisé dans le DCCT [2].

La cinétique même de la diffusion continue d'insuline sous cutanée permet une plus grande stabilité glycémique ainsi qu'une réduction des hypoglycémies, notamment sévères [3].

Les études et la pratique courante ont également mis en évidence une diminution de l'insulino résistance et des besoins en insuline [4-7].

Enfin, la pompe représente une alternative aux multiples injections ce qui représente un gain de qualité de vie considérables aux yeux des diabétiques de type 1.

Cependant, son utilisation n'est pas dépourvue d'inconvénients: en particulier, une bonne maîtrise technique, un entretien méticuleux et une surveillance glycémique régulière.

Une réévaluation annuelle est prévue afin de reposer l'indication, ainsi qu'un suivi régulier par des professionnels formés [8].

Le risque d'acidocétose, le coût plus élevé d'une pompe à insuline et de sa maintenance par un prestataire doivent en faire peser l'indication.

Peu d'études ont étudié jusqu'à maintenant les facteurs prédictifs d'atteinte des objectifs sous pompe.

Il semble que proposer ce traitement sans cibler les patients réduise son efficacité [9].

Plusieurs études ont également montré que le mode de vie et la profession étaient des facteurs influant sur la décision d'arrêter un traitement par pompe.

Dans les quelques essais s'intéressant aux facteurs prédictifs d'amélioration glycémique sous pompe, ressort essentiellement l'HbA<sub>1c</sub> [10].

Semblent intervenir également la durée du diabète, l'âge des patients et le nombre d'autocontrôles quotidiens.

Nous pouvons également nous interroger sur l'influence de l'entourage familial ou professionnel des patients.

De même, l'existence d'un retentissement du diabète est-il corrélé avec l'évolution glycémique sous pompe?

Notre objectif est de déterminer les facteurs prédictifs de succès du traitement par pompe à insuline chez l'adulte.

# PREMIERE PARTIE: ETUDE DE LA LITTERATURE

## I. Introduction

### I.1 Historique de la pompe à insuline

Les premières pompes à insuline sous cutanée apparaissent à la fin des années 1970.

Elles sont volumineuses (environ 15x4x2 cm) et pèsent 160g vides, fonctionnent avec une batterie et sont équipées d'une seringue de 2ml permettant via une fine canule de nylon et une aiguille métallique d'injecter de l'insuline en continu en sous cutané.

Elles sont portées à la ceinture ou à l'épaule.

Le système d'injection est changé quotidiennement.

Les pompes doivent alors être déconnectées durant la baignade et des sports tels le football ou le rugby.

Ces premières pompes ne permettent de délivrer qu'un seul débit de base, imposant de calculer la concentration d'insuline Actrapid utilisée en fonction des besoins quotidiens des patients [11]

C'est dans les années 1980 et surtout 90 que l'usage de la pompe se généralise, chez les diabétiques de type 1 et qu'apparaissent les pompes modernes, miniaturisées et programmables.

En effet, l'étude DCCT a popularisé la pompe à insuline, utilisée dans l'essai chez 42% des patients en démontrant une HbA<sub>1c</sub> un peu plus basse que dans le groupe multi injections (6.8% versus 7%,  $p < 0.05$ ) sans augmentation significative des hypoglycémies sévères et des acidocétoses [1].

Dès la fin des années 90, les pompes sont remplies avec des analogues rapides de l'insuline qui ont montré un meilleur contrôle glycémique par rapport à l'insuline humaine[12].



La miniaturisation permet d'obtenir des pompes de dimensions modestes, contenant jusqu'à 300 UI d'insuline rapide, dont les plus récentes sont combinées à un capteur glycémique.

Si l'usage de la pompe portable s'est vite répandu aux Etats Unis après le DCCT, il faut attendre en France la mise en place d'un remboursement pour que le nombre de patients porteurs augmente (de 3000 en 1999 à environ 15000 en 2010).

## **I.2 Indications de la pompe à insuline**

### **1.2.i Préalable à la pose de pompe**

Une phase préalable de quelques mois permet de poser l'indication et de vérifier les connaissances et la motivation du patient.

Une pompe doit être mise en place par une équipe pluri disciplinaire formée, mettant en place au moins 10 pompes par an et suivant au moins 20 patients sous pompe. Un médecin du service doit être joignable 24h/24 ce qui fait partie des prestations encadrant la mise sous pompe cités au Journal Officiel du 25/08/2006.

La pompe doit en principe être mise en place lors d'une hospitalisation de quelques jours permettant une éducation du patient.

Une réévaluation annuelle en hospitalisation de jour doit avoir lieu afin de reposer l'indication à une pompe [13].

### **1.2.ii Indications remboursées**

Les premières indications reconnues de la pompe à insuline sont l'échec de l'insulinothérapie usuelle, la grossesse, les hypoglycémies invalidantes, la neuropathie douloureuse et les diabètes dits instables [4]. Seuls les diabètes insulino dépendants étaient alors concernés.

Les indications sont maintenant plus larges, incluant même les diabètes de type 2 insulino requérants mal équilibrés.

Actuellement, on retient des indications transitoires

- découverte de diabète
- déséquilibre transitoire dû à une pathologie intercurrente
- grossesse (en pré conceptionnel ou au cours de la grossesse)

- Préparation à une intervention chirurgicale
- Préparation à la mise en place d'une pompe implantable

et permanentes [13] :

- déséquilibre glycémique ( $HbA_{1c} > 8\%$  ) sous insulinothérapie intensifiée bien conduite
- hypoglycémies fréquentes ou sévères
- grande variabilité glycémique
- besoins en base variables au cours du nycthémère
- amélioration de la qualité de vie

Il y a peu de contre-indications à la mise sous pompe :

- Pathologie psychiatrique sévère non contrôlée par les traitements [14]
- Rétinopathie pré proliférante non prise en charge (risque d'aggravation)

Il existe en revanche plusieurs indications à ôter la pompe [13]

- Négligence, absence de suivi
- Mauvaise acceptation
- Non atteinte des objectifs glycémiques
- Complication grave (acidocétose)

### **1.2.iii Recommandations**

La société francophone du diabète retient les indications et contre-indications suivantes [15]:

Diabète de type 1 :

- Objectif d' $HbA_{1c}$  non atteint malgré les multi injections
- Hypoglycémies fréquentes (>3/semaine) ou sévères (resucrage nécessitant l'intervention d'un tiers) répétées
- Variabilité glycémique importante

Diabète de type 2 :

- Echec des multi injections

Contre-indications :

- Incapacité à gérer le traitement (autocontrôles insuffisants, mauvaise manipulation), rendant plus important le risque d'acidocétose
- Mauvaise observance

## II. Profils glycémiques sous pompe: bénéfices et inconvénients

### II.1 Amélioration glycémique

Dès les premières études réalisées sous pompe à la fin des années 70 il paraît évident que la pompe permet un meilleur contrôle glycémique que les schémas d'insuline de l'époque. Il s'agit au début de proposer le port de la pompe pendant 24h, puis plusieurs jours. L'amélioration porte sur la glycémie moyenne des 24h et la variabilité glycémique, sans augmentation des hypoglycémies [11].

Très rapidement, il est également constaté que la pompe à insuline permet de réduire l'insulinorésistance et de réduire les doses d'insuline jusqu'à 50% [16].

L'étude de J. Potter menée chez les femmes enceintes, sous surveillance hospitalière, montre une réduction de la variabilité glycémique, sans amélioration glycémique significative [17]. L'étude DCCT ayant prouvé que le contrôle glycémique stricte réduisait la survenue de complications micro angiopathiques chez le diabétique de type 1 en 1993 [2], il y a à partir de 1993 un regain d'intérêt pour la pompe à insuline et il s'agit de démontrer son intérêt par rapport aux autres schémas d'insuline.

Les patients inclus dans le bras pompe du DCCT voyaient une baisse de 0,2 à 0,4% de leur HbA<sub>1c</sub> ( $p < 0,001$ ) [1].

En 2002, une revue de la littérature de John Pickup recense 13 essais contrôlés randomisés menés depuis 1982 comparant schéma multi injections et pompe [14]: 8 de ces études montraient une légère amélioration glycémique.

Une méta analyse du même auteur comparant 12 études confirmait une baisse moyenne d'HbA<sub>1c</sub> de 0,5% (CI 95: 0,2-0,7) et une réduction de la glycémie moyenne de 0,9mmol/L ( CI 95: 0,5-1,2) [18].

La méta analyse de J. Weissberg Benchell retrouvait elle aussi une réduction moyenne de 0,4% sous pompe [19].

Une troisième revue de la littérature plus récente conclue à une réduction identique de 0,4% [20].

L'apparition des analogues rapides permet encore une réduction glycémique sous pompe comme le montre une étude datée de 1998, comparant sur 3 mois la lispro à l'insuline rapide chez 39 patients porteurs de pompe depuis plusieurs années: réduction plus marquée de l'HbA<sub>1c</sub>

(-0,69% vs -0,09% p= 0,001), de la glycémie moyenne et de la GPP [21].

Une autre étude comparant insuline humaine, lispro et aspart dans les pompes sous cutanées conclut quant à elle à une équivalence entre les 3 insulines [22].

Par la suite, en France, on utilisera les analogues rapides pour les pompes

Au début des années 2000, 2 études randomisées comparent également schéma multi injections et pompe à insuline sous cutanée:

- comparaison entre schéma multi injection et pompe chez 41 diabétiques de type 1 durant 4 mois: HbA<sub>1c</sub> = 7.89% vs 8.24%, p<0,001 [23].
- comparaison de 27 diabétiques de type 1 traités par insulino thérapie conventionnelle, affectés dans un groupe insulinothérapie intensive ou pompe à insuline sous cutanée: au bout de 9 mois, HbA<sub>1c</sub> comparable dans les 2 groupes [24].

L'arrivée sur le marché de l'insuline ultra lente glargine en 2003 modifie à nouveau la prise en charge du diabète puisque les études randomisées réalisées mettent en évidence une supériorité de la glargine sur la NPH en matière de stabilité glycémique [25], et qu'à l'instar de la pompe, elle n'est pas responsable d'un pic glycémique.

L'obtention d'un meilleur équilibre avec la pompe à insuline n'est alors plus certain, l'insuline ultralente permettant d'imiter la sécrétion basale pancréatique.

En effet, l'étude randomisée de Bolli [26] ne permet pas de conclure à une supériorité de la pompe sur le schéma basal-bolus, et met en avant le coût plus élevé de ce traitement.

En revanche, une étude suédoise rétrospective plus ancienne, regroupant 1076 patients diabétiques de type 1 sous basal bolus ou sous pompe mettait en évidence une réduction d'HbA<sub>1c</sub> significativement plus importante sous pompe, mais cette étude présentait un biais majeur: les patients avaient eux-mêmes choisi leur traitement [7].

## **II.2 Réduction des doses d'insuline**

Très précocement, il est apparu que l'administration sous cutanée continue d'insuline permettait de réduire la dose totale nécessaire d'insuline.

Lors des premières poses de pompe, la dose de basale était de 50% de la dose totale et les bolus représentaient le reste [4].

Il est maintenant recommandé de réduire d'emblée la dose totale quotidienne de 20% [6]. En pratique, le débit de base est calculé en fonction de la dose d'insuline lente.

L'étude de Lager démontre en effet que la pompe sous cutanée permet de surmonter l'insulino résistance [16].

De nombreuses études ont par la suite constaté une réduction des doses d'insuline comprise entre 10 et 20%, tant avec la NPH [13, 15, 16, 19] qu'avec la lantus [5, 7].

Il n'existe pas encore d'étude ayant comparé la détémir avec la pompe sous cutanée.

Cette réduction des doses permet de limiter la prise de poids, de réduire les hypoglycémies et rend le traitement par pompe intéressant chez des patients diabétiques de type 2 insulino résistants [9].

## **II.3 Hypoglycémies**

La stabilité glycémique et la possibilité de moduler les débit de base de façon très précise permet, c'est maintenant bien démontré, de réduire les hypoglycémies et les hypoglycémies sévères (définies par le fait que le patient a besoin d'un tiers pour se resucrer).

Il était habituellement décrit il y a 30 ans que le traitement par pompe à insuline augmentait le nombre d'hypoglycémies, mais avant l'avènement des traitements intensifs l'HbA<sub>1c</sub> avoisinait

les 8%... L'hypoglycémie apparaît maintenant comme un mal nécessaire au bon contrôle glycémique.

La cohorte «pompes» de l'étude DCCT affiche en effet un risque relatif d'hypoglycémie sévère de 2,8 par rapport au groupe conventionnel, chiffre tout à fait comparable à celui observé dans la cohorte «multi injections» [1].

Une méta analyse de 2009 regroupant 15 études ne met pas en évidence de différence entre les différentes formes de traitement intensif en terme d'hypoglycémie. En d'autres termes, le traitement par pompe à insuline permet un meilleur contrôle glycémique sans engendrer davantage d'hypoglycémies [27].

Par ailleurs, une autre méta analyse portant sur 22 études (dont 21 études cas-témoins) met en évidence une réduction de la survenue d'hypoglycémie sévères sous pompe à insuline avec  $OR=2,89$  (CI95: 1,45-5,76), d'autant plus importante que les hypoglycémies étaient sévères et fréquentes [3].

L'étude «5 nations», randomisée, étudiant pendant 6 mois 267 patients diabétiques de type 1 sous pompe ou sous schéma multi injections retrouve une réduction significative des hypoglycémies simples ( $OR=1,12$  CI95: 1,08-1,17) et surtout sévères ( $OR=2,61$  CI95: 1,59-4,29) parallèlement à une réduction de 0,2% d'HbA<sub>1c</sub> [28].

Depuis la mise sur le marché de la glargine, les études comparant les deux traitements ne mettent pas en évidence de différence significative du nombre d'hypoglycémies [5, 9, 26, 29].

La prise en charge des hypoglycémies sous pompe est la même que sous multi injections, mais il est possible de déconnecter la pompe en cas d'hypoglycémies sévères tandis qu'un surdosage en glargine fera effet 24h [8].

#### **II.4 Réduction de la variabilité glycémique**

Dès les premières poses de pompe, il est apparu que la libération sous cutanée d'insuline permettait un maintien de la glycémie moyenne pendant 24h, en évitant les hypoglycémies et les pics post prandiaux et matinaux inévitables avec les insulines de l'époque [6, 9, 11].

Dans les études plus récentes, la stabilité glycémique porte essentiellement sur l'amélioration de la glycémie post prandiale [22].

L'insuline lente glargine semble permettre une stabilité glycémique identique à la pompe sous cutanée, avec une absence de pic d'action et un meilleur contrôle des glycémies nocturnes [4].

En pratique courante, on distingue 3 situations où la glargine ne peut assurer un contrôle glycémique sur 24h et dans lesquelles la pompe à insuline présente une nette supériorité:

- glargine dite «courte» avec ascension de la glycémie en fin d'action
- besoins en insuline basale variables sur le nycthémère
- injection dans des lipodystrophies rendant imprévisible la cinétique de la glargine

## **II.5 Acidocétose sous pompe**

Une pompe ne délivrant que de l'insuline rapide (3h d'action environ), la carence complète en insuline est rapide en cas d'arrêt de la diffusion.

Une panne, un cathéter bouché ou une déconnexion volontaire prolongée peuvent donc entraîner une cétose beaucoup plus rapidement (et certainement) qu'un ou plusieurs oublis d'insuline rapide chez un patient ayant fait son injection d'insuline lente.

L'idée que la pompe à insuline était responsable de plus d'acidocétoses que les schémas classiques était très répandue il y a 25 ans.

C'est notamment G Knight qui constate en 1985 que ce risque est maximal durant la première année [30], et qui maintient encore en 2001 qu'il ne doit pas être négligé malgré l'amélioration des techniques [31]. Il a été montré chez 10 diabétiques de type 1 qu'à l'arrêt de la pompe la concentration plasmatique de glucose s'élève après une heure (davantage avec la lispro qu'avec l'insuline humaine), et que le taux d'acides gras non estérifiés et de  $\beta$  hydroxybutyrate augmente rapidement. Ces valeurs se normalisent rapidement après remise en route de la pompe à insuline [32] Cette étude confirme bien le risque de survenue rapide d'acidocétose en cas d'interruption de la pompe.

Dans ces études anciennes, les cas d'acidocétose décrits sont secondaires à des erreurs de manipulation ou à des pathologies intercurrentes [33, 34].

Le manque d'éducation des patients comme des médecins a bien sûr joué un rôle dans l'excès

de complications graves observées dans les premiers temps [9].

Les études randomisées et les méta analyses récentes ne retrouvent pas d'augmentation du risque d'acidocétose sous pompe.

### III. Grossesse et pompe à insuline

On retrouve ici deux cas de figure : la pose de pompe chez une patiente diabétique de type 1 ou 2 préalablement à la grossesse (en vue de celle-ci) ou en cours de grossesse.

La pompe à insuline a plusieurs intérêts en vue d'une grossesse : atteindre les objectifs glycémiques souhaités avant la conception, faciliter le contrôle glycémique en cours de grossesse notamment en réduisant la variabilité glycémique, et améliorer le confort des patientes, les injections sous cutanées dans le ventre étant moins bien acceptées durant la grossesse.

L'idée de proposer la pompe à insuline aux femmes enceintes est apparue dès le début des années 80, avec comme résultat une réduction de la variabilité glycémique diurne [17]

Une méta analyse de 2007 [35] regroupant 6 études comparant pompe et injections multiples chez la femme enceinte ne retrouve pas de différence significative dans le contrôle glycémique, le déroulement de la grossesse et les événements néonataux. Malheureusement, ces études ne différenciaient pas diabète de type 1 et 2, et ne mesuraient pas toutes l'HbA<sub>1c</sub> aux mêmes temps de la grossesse.

Une autre étude cas témoins de 2007 [36] incluant 90 diabétiques de type 1 enceintes (30 sous pompe et 60 sous basal bolus) n'identifiait pas non plus de différence dans le contrôle glycémique. Cette étude retrouvait par contre une augmentation significative des acidocétoses maternelles et des hypoglycémies néonatales sous pompe à insuline. Cette étude étant rétrospective, ces résultats doivent être interprétés prudemment...

Une autre étude rétrospective incluant cette fois ci 144 patientes retrouve des doses d'insuline plus faibles et une HbA<sub>1c</sub> plus basse à terme (6,2% vs 6,5%,  $p=0,02$ ) [37].



Une troisième étude à nouveau rétrospective ne retrouve pas de différence entre schéma multi injection et pompe sous cutanée... [38]

Il n'existe pas dans la littérature de grande étude prospective permettant à ce jour d'affirmer la supériorité de la pompe sous cutanée chez la femme enceinte. Le choix de cette thérapeutique repose donc sur l'expérience du praticien, le profil glycémique et la préférence de la patiente.

## IV. Pompe à insuline et diabète de type 2

Plus rarement utilisée dans le diabète de type 2, la pompe à insuline peut représenter une alternative intéressante aux injections.

Une étude randomisée de 2003 intéressant 127 diabétiques de type 2 ne met pas en évidence de différence significative entre pompe et multi injections en terme de contrôle glycémique, mais remarque que 93% des patients sous pompe souhaitent la conserver après l'étude [39].

Un autre essai randomisé mené 2 ans plus tard aboutit aux mêmes conclusions quant au contrôle glycémique. Il n'était pas retrouvé de différence de qualité de vie entre les 2 groupes [40].

D'autres études menées sur de plus petites cohortes rapportent une supériorité de la pompe sur les injections...[41].

Une méta analyse récente [42] rapporte une baisse des besoins en insuline chez les patients sous pompe, ainsi que quelques cas de résolution d'allergie à l'insuline après arrêt des injections.

Cette étude ne retrouve pas d'augmentation du nombre d'hypoglycémies.

La pompe à insuline peut donc représenter un intérêt chez certains diabétiques de type 2 mal équilibrés malgré de fortes doses d'insuline, ou refusant les injections multiples.

Il est à noter que, souvent suivis par un médecin généraliste, les diabétiques de type 2 n'ont

pas un accès facile à la pompe sous cutanée...[24]

## V. Abandons et causes

L'arrêt de la pompe doit être discuté devant une mauvaise acceptation, une absence d'amélioration glycémique, une mauvaise manipulation rendant dangereuse son utilisation, une infection au point d'injection, un incident (acidocétose).

Une ancienne étude de 1988 a suivi 177 patients sous pompe de 1980 à 1985. 29% des patients ont choisi d'arrêter le traitement par pompe, dont 41% la première année.[43]

Les patients arrêtant la pompe étaient préférentiellement des femmes et des femmes enceintes (au terme de la grossesse), et de façon non significative des fumeurs, des patients ayant des antécédents de pathologie psychiatrique, des célibataires ou divorcés.

La survenue d'acidocétose ou d'hypoglycémie sévère favorisait le retrait de la pompe.

Les principales raisons invoquées par les patients étaient l'inconfort, une infection au point d'injection et une absence d'amélioration glycémique.

Une autre étude plus récente mais rétrospective menée chez 70 patients mis sous pompe entre avril 2000 et avril 2002 [44].un tiers des patients ont abandonné le traitement par pompe, dont dans la moitié des cas à leur demande. L'étude ne met pas en évidence de facteurs significativement associé au retrait de la pompe. De façon non significative, la grossesse, le faible niveau d'étude, le suivi par un médecin de ville et l'absence de retentissement du diabète était associé à des arrêts du traitement plus fréquents.

Il n'existe pas de données sur le contrôle glycémique après retrait de la pompe à insuline.

## VI. Qualité de vie sous pompe

On s'est très tôt intéressé à la qualité de vie sous pompe à insuline, en supposant que la réduction de la variabilité glycémique et l'arrêt des injections multiples devraient améliorer le confort des patients.

Or, les résultats sont assez variables d'une étude à l'autre, la qualité de vie étant un paramètre subjectif, et donc difficile à évaluer.

Dès 1981, Pickup s'est penché sur le confort de 14 de ses patients sous pompe depuis 3 semaines au moins [45]. Les patients étaient surtout satisfaits de la liberté acquise en terme d'alimentation, et de l'amélioration glycémiques mais se plaignaient de la taille des pompes (alors plus volumineuses que maintenant) et d'un inconfort nocturne. Tous avaient pu poursuivre leur activité professionnelle.

En 2001, l'étude randomisée de Tsui chez un 27 diabétiques de type 1 traités par pompe sous cutanée ou par multi injections de montrait pas de différence de qualité de vie (évaluation par le diabetes quality of life questionnaire) [24].

A l'inverse, dans 2 autres études ayant pour but de valider de nouveaux outils d'évaluation de la qualité de vie, celle-ci apparaissait significativement meilleure chez les patients traités par pompe à insuline ( $p < 0,05$  dans l'étude de M Peyrot incluant 197 patients, et  $p < 0,05$  chez Pickup avec 72 diabétiques).[46, 47]

Récemment, il a également été montré que le comptage des glucides (patients éduqués en cours de diététique) améliorait la qualité de vie (mesurée par le DSQOLS) [48].

L'équipe du CHU Sud Francilien s'est intéressée à la sexualité des patients sous pompe sous cutanée et n'a pas retrouvé d'impact significatif de ce traitement sur l'intimité des patients.[49]

Chez le diabétiques de type 2, les études sont à nouveau discordantes : qualité de vie identique sous pompe et sous multi injections [40, 50] , ou au contraire amélioration de la satisfaction et du confort des patients [39]...

## VII. Facteurs pronostiques d'amélioration glycémique

La majorité des études sur le sujet ont été réalisées chez des enfants ou adolescents..

Les facteurs prédictifs d'amélioration de l'HbA<sub>1c</sub> ont été regardés dans plusieurs études comparant pompe et injections.

Une ancienne étude du JAMA s'intéressant aux enfants, adolescents et jeunes adultes ne retrouve pas de facteur prédictif [51].

Dans l'étude de Fahlen [7] qui démontre une réduction de  $0,6 \pm 1,2\%$  de l'HbA<sub>1c</sub> après mise sous pompe à insuline, les facteurs associés avec une plus grande réduction de l'HbA<sub>1c</sub> étaient le choix de la pompe par le patient, l'IMC et l'HbA<sub>1c</sub> antérieurs au traitement.

Par ailleurs, l'amélioration glycémique est plus importante si le patient n'est pas sous glargine mais sous NPH avant la mise sous pompe...[19], ce qui n'a plus d'implication actuellement, les patients mis sous pompe en France étant sous basal bolus au préalable.

Une étude rétrospective menée en 2006 chez 93 enfants sous pompe depuis  $12 \pm 3$  ans identifiait comme facteur prédictif de bon contrôle glycémique le jeune âge et le nombre de débits de base [52].

Dans une courte étude étudiant les dossiers de 236 patients âgés de 2 à 22 ans, l'atteinte de l'objectif d'HbA<sub>1c</sub> était associée significativement au jeune âge ( $p < 0.0001$ ), à un diabète plus récent ( $p < 0.0001$ ), à une HbA<sub>1c</sub> plus basse à la mise sous pompe ( $p < 0.001$ ) et au changement de site d'implantation du cathéter ( $p = 0.015$ ) [53].

Une autre étude concernant encore 52 sujets jeunes (7.6-23.6 ans) retrouvait comme facteur prédictif d'amélioration glycémique la peur des injections ( $p = 0.03$ ) [54].

On retrouve une étude rétrospective incluant 421 patients à la pose de la pompe, suivis pendant  $4 \pm 2$  ans. [10]. L'amélioration glycémique était définie par une réduction d'au moins 0,5% de l'HbA<sub>1c</sub>.

Cette étude s'intéressait à l'atteinte des objectifs glycémiques selon l'ADA (8.5% avant 6 ans, <8.0% entre 6 et 12 ans, < 7.5% entre 12 et 19 ans et < 7.0% après 19 ans) et à l'amélioration du contrôle glycémique – 0,5% d'HbA<sub>1c</sub>).

Les facteurs prédictifs d'atteinte des objectifs étaient:

- le jeune âge
- un diabète récent
- une HbA<sub>1c</sub> basse
- le nombre d'autocontrôles glycémiques
- un stade de Tanner 1 uniquement dans les 2 ans suivant la pose de la pompe

Les facteurs prédictifs d'amélioration glycémique étaient :

- une HbA<sub>1c</sub> élevée à la pose
- le nombre d'années écoulées depuis la pose de pompe
- la présence d'un retentissement du diabète était un facteur prédictif après 1 an de traitement

Une autre étude un peu plus ancienne menée chez 30 patients montrait que l'implication des patients et une conception réaliste du traitement par pompe étaient associées avec un meilleur contrôle glycémique [55].

Un autre essai mené quant à lui chez 30 adultes identifiait comme facteur prédictif de réduction de l'HbA<sub>1c</sub> la variabilité glycémique sur le nyctémère (déterminée par les autocontrôles glycémiques) et l'HbA<sub>1c</sub> à la pose [56].

# DEUXIEME PARTIE : PATIENTS ET METHODES

## I. Patients

Nous avons inclus des patients consécutifs hospitalisés pour pose de pompe à insuline externe dans le service de diabétologie de l'Hôtel Dieu entre le 14/02/2011 et le 31/01/2012.

On a proposé à tous les patients débutant la pompe de participer au protocole qui leur a été exposé. Le taux d'acceptation de participation a été de 96%. A noter qu'il n'y a pas eu de pose de pompe en ambulatoire (consultation ou HDJ) pendant cette période et que le taux de patients ayant débuté la pompe pendant cette période à qui on a proposé de participer à l'étude avoisine 100%.

Une réévaluation des patients inclus à 3 mois puis à 1 an après la mise sous pompe était prévue.

Les critères d'inclusion étaient

- Diabète de type 1
- Diabète de type 2
- Diabète secondaire à une chirurgie pancréatique
- Age de 18 à 75 ans

Les critères d'exclusion étaient

- Grossesse
- Pose transitoire de pompe à insuline

A leur entrée dans le service, les patients ont bénéficié d'une mesure systématique du poids avec calcul du BMI, de la pression artérielle et de l'HbA<sub>1c</sub> par HPLC sur sang veineux, ainsi que d'une bandelette urinaire à la recherche d'une protéinurie.

Tous ont été interrogés et examinés par un médecin, et vus par une diététicienne (évaluation des apports caloriques, répartition des prises alimentaires, aptitude au comptage des glucides).

Le bilan du retentissement a été effectué en fonction des données cliniques et du dossier médical.

Une réévaluation à 3 mois et 1 an est généralement effectuée après mise sous pompe à insuline pour évaluer le succès de la pompe, les difficultés rencontrées par les patients et poser l'indication à la poursuite du traitement.

Nous avons rencontré ici des difficultés à recueillir les données, car certains patients ne se sont pas présentés en hôpital de jour, et d'autres ont simplement été suivis en consultation par leur médecin référent.

Les patients non revus en hospitalisation ont été relancés par courrier adressé à leur domicile. Les médecins référents ont également été contactés par mail afin de leur demander de reconvoquer leurs patients en hôpital de jour ou d'accepter de nous communiquer des nouvelles.

Beaucoup de patients initialement programmés en hospitalisation n'ont été relancés qu'après ne s'être pas présentés.

Afin de recueillir le maximum de données, nous avons donc élargi nos périodes de réévaluation entre 2 et 6 mois après la pose de pompe pour la première et entre 12 et 24 mois après la pose pour la deuxième.

A la pose et à la première réévaluation, des questionnaires ont été remis aux patients à leur entrée et récupérés à la sortie. Une mesure de l'HbA<sub>1c</sub> veineuse était réalisée. Les patients n'ayant pas rempli ou rendu le questionnaire ont été relancés par courrier adressé à leur domicile. Les patients non convoqués ou non venus recevaient le questionnaire par courrier. Le dosage le plus récent d'HbA<sub>1c</sub> leur était demandé.

A la deuxième réévaluation, seuls l'HbA<sub>1c</sub> et le nombre d'hypoglycémies hebdomadaires ont été recueillis, lors d'une hospitalisation de jour, par courrier au patient ou au médecin référent, ou dans le dossier médical en cas de non réponse.

Les questionnaires remis à la pose et à la première réévaluation comprenaient 3 parties :

- Dans la première partie, on s'intéressait aux données socio professionnelles, à l'adaptation des doses d'insuline et à la gestion du diabète, des hypoglycémies et de l'hyperglycémie (rajouts d'insuline rapide, recherche d'acétone dans les urines)
- Il était demandé aux patients les raisons de la pose de pompe, puis à 3 mois s'ils étaient satisfaits de la pompe.
- Une évaluation de la qualité de vie par le questionnaire SF36 (fourni en annexe),

test générique explorant plusieurs dimensions afin d'évaluer l'état de santé perçu par les patients : fonction physique, limitations dues à l'état physique, douleur physique, vie et relations avec les autres, santé psychique, limitations dues à l'état affectif, vitalité, état de santé perçu. Les scores du test SF36 sont calculés sur une feuille de calcul Excel empruntée à l'étude de Kalantar sur la qualité de vie des patients dialysés (en accès libre sur internet) [57].

- L'échelle d'anxiété et dépression HADS (fournie en annexe): questionnaire comprenant deux séries de 7 questions, l'une se rapportant à l'anxiété et l'autre à la dépression. Le seuil validé pour un état anxieux ou dépressif avéré est  $\geq 11$  [58]
- Ces deux scores, validés en français, ont été choisis en raison de leur large utilisation dans ce type d'étude.

Les déclarations des patients quant à la gestion du diabète (nombre d'autocontrôles par jour, adaptation des doses d'insuline) ont été corrélées avec les données du dossier médical, du carnet glycémique et du lecteur glycémique. En cas de discordance, nous avons retenu de principe les données du dossier. Le nombre d'autosurveillances glycémiques correspond donc aux ASG mesurées.

Les données concernant les modalités de resucrage et le comptage des glucides ont été corrélées avec les renseignements de la fiche diététique du dossier.

Lors des réévaluations en hôpital de jour à 3 mois et à 12 mois, les patients ont également reçu les questionnaires habituellement remis dans le service concernant la gestion de la pompe à insuline et le comptage des glucides (*documents disponibles en annexe*).

### Critères de jugement

Le critère de jugement primaire était composite incluant une baisse d'au moins 0,5% de l'HbA<sub>1c</sub>, ou une HbA<sub>1c</sub>  $\leq 7\%$  ou la réduction du nombre d'hypoglycémies.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- l'amélioration glycémique: baisse d'au moins 0,5% de l'HbA<sub>1c</sub>
- l'atteinte des objectifs glycémique : d'HbA<sub>1c</sub>  $\leq 7\%$
- la réduction du nombre d'hypoglycémies



Nous présentons ici les résultats de la première réévaluation, et des résultats provisoires pour la seconde réévaluation (qui n'est pas terminée à ce jour).

## II. Méthodes statistiques

Nous avons utilisé la suite logicielle « R » pour nos analyses, complétée de paquets d'utilisation courante (MASS notamment).

### Exploration des données

Nous avons défini un modèle général linéaire pour chaque critère de jugement, comportant k variables explicatives ayant une relation additive, dont voici un exemple:

$$g(\text{AtteinteEndpointHbA1cInf7}) = a_1 + a_2x_1 + \dots + a_{k+1}x_k + \varepsilon$$

Les coefficients appliqués aux variables de ce modèle doivent être estimés par une procédure de vraisemblance maximum. La variable expliquée étant de type binaire, notre modèle appartient à la famille des modèles binomiaux. La fonction g(x) dite de lien choisie est logit.

Souhaitant réduire le nombre de variables explicatives aux plus pertinentes, une procédure de régression dite pas-à-pas est appropriée. Le critère d'information d'Akaike est employé pour distinguer les modèles présentant le meilleur pouvoir explicatif relativement au nombre de variables explicatives. Certaines variables catégorielles ont été regroupées afin d'écarter les cas de multicolinéarité parfaite initialement relevés.

Nous avons utilisé une procédure pas-à-pas de sélection des variables explicatives se fondant sur un modèle de log-vraisemblance pénalisé (module stepAIC développé par Park et Hastie [59]) car la procédure pas-à-pas initialement envisagée (vraisemblance maximale ordinaire), notamment utilisée dans l'étude de Shalitin [10], ne permettait pas l'obtention de modèles fiables à cause de l'état de quasi-séparation induit par des variables que la procédure ne permet pas d'identifier. Le nombre important de variables rapportées à l'échantillon est également source de difficultés de convergence qui ne remettent pas en cause la validité du résultat final (à la condition que la dernière procédure aie convergé), mais peuvent conduire à écarter des variables d'intérêt potentiel au cours de l'étape pas-à-pas. Les variables obtenues ont été réévaluées dans un modèle estimé selon une procédure de vraisemblance maximale

non pénalisée afin d'écartier d'éventuels biais liés à la pénalisation. Cette première étape n'intègre pas de jugement sur la pertinence des variables obtenues.

#### Définition des modèles finaux :

Les différents modèles candidats ont été analysés en tenant notamment compte :

- de l'impact d'éventuels points éloignés, à forte influence/levier
- de l'éventuelle significativité des variables
- de leur cohérence avec la littérature

Nous avons identifié des variables importantes pour lesquelles nous avons défini un modèle général linéaire par critère de jugement, ce dernier élément étant alors la seule différence entre nos modèles candidats. Ceux-ci sont identiques dans leurs modalités d'évaluation (procédure vraisemblance maximum, de type binomiaux, fonction de lien logit) à nos modèles initiaux. Nous avons enfin appliqué une procédure pas-à-pas se fondant sur le critère d'Akaike pour sélectionner les meilleurs modèles pour chaque critère de jugement.

## TROISIEME PARTIE : RESULTATS

Nous avons relevé 54 poses consécutives de pompe sous cutanée. (Figure 1)

2 patients n'ont pas souhaité être inclus dans l'étude.

Cinquante-deux patients ont été inclus à la pose de pompe à insuline, 29 femmes et 23 hommes, d'âge moyen 41 ans (20-70). Parmi ces patients, on retrouve 48 diabétiques de type 1 et 4 diabétiques de type 2.

Deux patients bénéficient d'une seconde pose de pompe à insuline (à leur demande, après plusieurs années de traitement par multi injections).

Parmi ces patients :

- Deux ont été exclus en raison d'un arrêt de la pompe avant 3 mois
- Les données initiales sont incomplètes pour 10 patients (questionnaires incomplets malgré plusieurs relances par courrier).

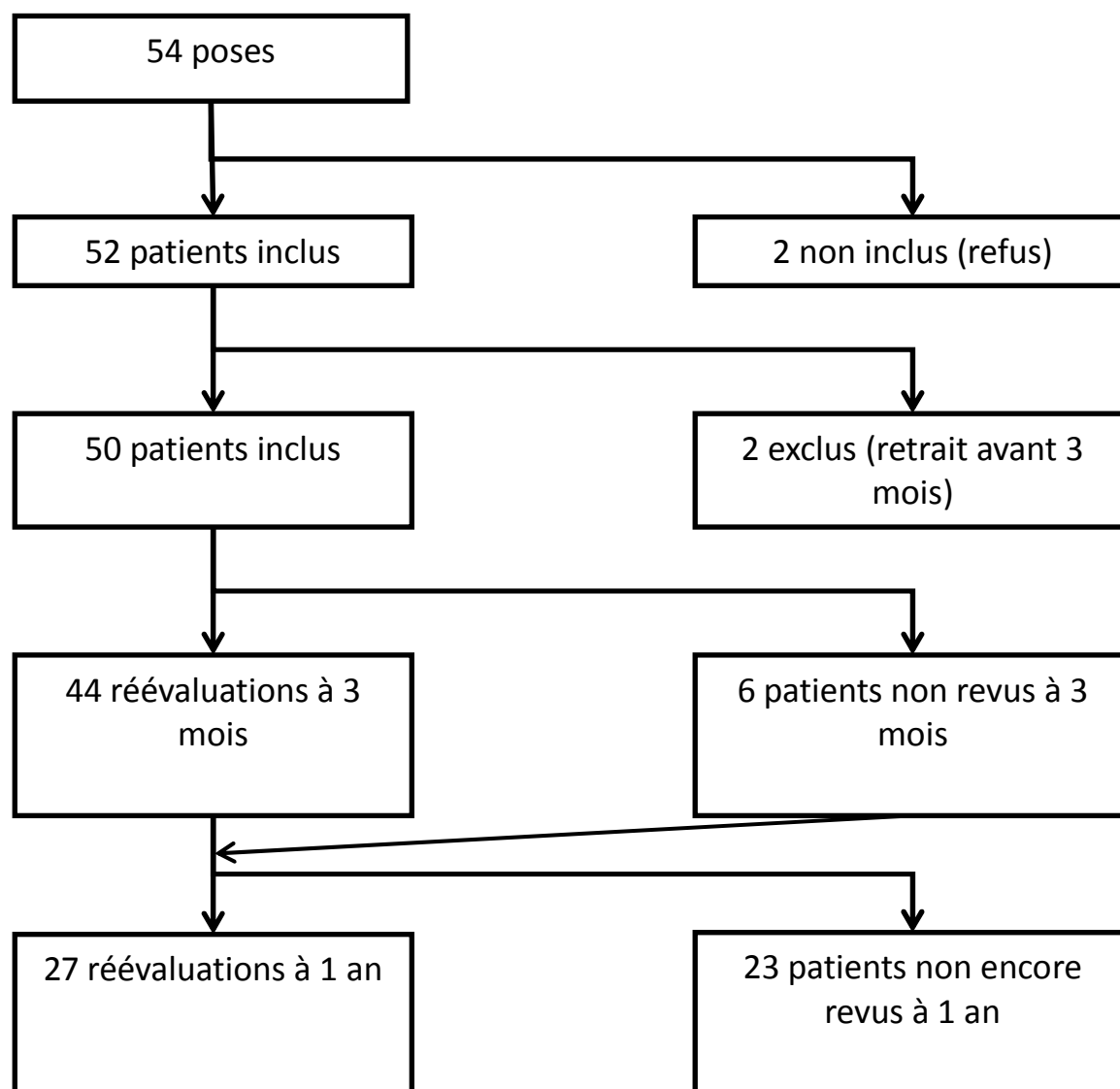
A 3 mois, 6 patients n'ont pas été revus. Les résultats portent donc sur 44 patients, dont 8 pour lesquels les données sont incomplètes (questionnaires incomplets, échecs des relances par courrier...).

Nous n'avons pas souhaité exclure les patients non réévalués à 3 mois et à 1 an. Nous avons donc créé une sous population A comprenant les patients ayant bénéficié de la première réévaluation et une sous population B comprenant les patients ayant bénéficié de la seconde réévaluation.

Nous présentons ici les résultats de la première réévaluation et des résultats provisoires pour la seconde, les patients n'ayant pas encore été tous revus.

La sous population B comprend à ce jour 27 patients, dont 3 n'appartiennent pas à la sous population A.

Figure 1



Les caractéristiques socio professionnelles des patients sont décrites dans le tableau 1.

La sous population A regroupe 24 femmes et 20 hommes, d'âge moyen 41 ans (20-70) et la sous population B provisoire 27 patients.

La moitié des participants ont des enfants, mais plus de la moitié vit seul ou à deux.

Au plan professionnel, un tiers de nos patients exerce une profession intellectuelle supérieure, un tiers la profession d'employé et un tiers est inactif.

Le tableau 2 regroupe les informations ayant trait à l'histoire du diabète. La très grande majorité des patients (> 90%) est composée de diabétiques de type 1. Le diabète a été découvert sur un syndrome cardinal pour les deux tiers de nos patients.

On remarque que la moitié des patients sont atteints d'une rétinopathie.

Les doses d'insulines moyennes, l'adaptation des doses et la gestion des hypoglycémies sont décrites dans le tableau 3.

L'HbA<sub>1c</sub> moyenne à la pose était de  $7,9 \pm 0,9\%$  dans la cohorte complète, de  $7,8 \pm 0,8\%$  dans la sous population A et de  $7,8 \pm 1\%$  dans la sous population B. Les patients faisaient 4.66 (2-10) autosurveillances glycémiques par jour dans la sous population A en moyenne, mais plus de la moitié d'entre eux en faisaient 3 ou 4.

Un tiers des patients faisait plus de 3 hypoglycémies par semaine, et 40% rapportent des hypoglycémies sévères.

Seule la moitié de la cohorte se resucrait d'une façon jugée adaptée.

Enfin, moins de la moitié des patients recherchait de l'acétone dans les urnes en cas de glycémie  $>2.5\text{g/l}$ .

Les raisons de la mise sous pompe sont exposées dans le tableau 4. Les deux critères qui ressortent sont le confort et l'amélioration de l'équilibre glycémique.

Les tableaux 5 et 6 indiquent les résultats initiaux des tests HADS et SF36. On note qu'un tiers de la cohorte présente une dépression ou une anxiété avérée.

Tableau n°1 :

Données socio-démographiques		Patients inclus <i>n</i> = 50	Sous population A <i>n</i> = 44	Sous population B <i>n</i> = 27
Sexe %	H	44%	45%	41%
	F	56%	55%	59%
Age moyen (années)		40 ± 14	41 ± 14	41 ± 13
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		25 ± 5	25 ± 5	26 ± 5
Situation familiale	célibataire	24%	25%	15%
	en couple	22%	16%	26%
	marié/e	40%	45%	45%
	divorcé	8%	7%	7%
	veuf/ve	6%	7%	7%
A un/des enfants		52%	55%	56%
Nombre de personnes composant le foyer		26%	27%	19%
	1	26%	27%	19%
	2	40%	39%	44%
	3	16%	16%	15%
	4	16%	18%	19%
	5	2%	0%	3%
Catégorie socioprofessionnelle	Cadres et professions intellectuelles supérieures	30%	31%	23%
	Employés	30%	30%	38%
	Professions intermédiaires	6%	7%	7%
	Etudiants	12%	9%	11%
	Chômage	8%	9%	7%
	Invalidité	6%	7%	7%
	Retraité	8%	7%	7%
Pratique d'une activité physique		58%	41%	44%

Tableau n°2 :

Histoire du diabète		Patients inclus <i>n</i> = 50	Sous population A <i>n</i> = 44	Sous population B <i>n</i> = 27
Type 1		92%	90%	85%
Type 2		8%	10%	15%
Ancienneté moyenne (années)		19 ± 13	19 ± 13	18 ± 12
Mode de découverte	syndrome cardinal	78%	78%	74%
	coma	8%	9%	4%
	bilan sanguin	6%	7%	7%
	bandelettes urinaires	4%	5%	7%
	grossesse	2%	0%	4%
	glycémie capillaire	2%	2%	4%
Retentissement	rétinopathie	54%	55%	48%
	néphropathie	10%	9%	4%
	neuropathie	26%	25%	19%
	macroangiopathie	12%	14%	7%

Tableau n°3 :

Gestion du diabète		Patients inclus n = 50	Sous population A n = 44	Sous population B n = 27
HbA1C moyenne à la pose %		7,9 ±0,9	7,8 ±0,8	7,8 ±1
Nombre moyen d'ASG/j		4,6 ±1,9	4,7 ±1,8	4,5 ±1,8
Nombre d'ASG/j	2	2%	2%	0%
	3	30%	27%	36%
	4	32%	32%	30%
	5	6%	7%	4%
	6	18%	20%	18%
	7	4%	5%	4%
	8	2%	2%	4%
	10	6%	5%	4%
Type d'insuline lente	Lantus	86%	85%	89%
	Lévémir	14%	15%	11%
Dose totale insuline lente (UI/j)		26 ±14 (n=49)	26,5±14,6 (n=43)	27,2±16,2 (n=26)
Dose totale insuline rapide (UI/j)		28 ±27 (n=49)	29±29 (n=43)	30,9±36,6 (n=26)
Adaptation des doses		46%	41%	44%
Corrections		68%	70%	67%
Rajouts		70%	66%	59%
Nombre moyen d'hypoglycémies/s		3,7 ±3,5	4 ±3,7	3,1 ±2,4
> 3 hypoglycémies/semaine		38%	39%	37%
Présence d'hypoglycémies sévères		40%	41%	22%
Peur des hypoglycémies		42%	41%	35%
Evitement des hypoglycémies	Oui	48%	45%	41%
	Non	38%	43%	41%
	ND	14%	11%	18%
Pensent pouvoir mourir d'hypoglycémie	Non	74%	75%	67%
	Oui	10%	9%	11%
	ND	14%	14%	18%
	NSP	2%	2%	4%
Resucrage	Adapté	46%	48%	44%
	Excessif	52%	52%	52%
	ND	2%	0%	4%
Sucre sur soi		84%	86%	92%
Contrôle de l'acétone si glycémie>2,5g/l		44%	43%	46%
Comptage des glucides		32%	32%	37%
AT1	Non	86%	84%	82%
	Oui	14%	16%	18%

Tableau n°4 :

Raison de la mise sous pompe	Patients inclus n = 50	Sous population A n = 44	Sous population B n = 27
Confort	48%	48%	41%
Equilibre	60%	66%	67%
Hypoglycémies	12%	11%	11%
Grossesse	10%	9%	15%

Tableau n°5 :

HADS		Patients inclus <i>n</i> = 50	Sous population A <i>n</i> = 44	Sous population B <i>n</i> = 27
HADS anxiété ≥ 11	> ou = 11	14%	14%	11%
	<11	70%	70%	67%
	ND	16%	16%	22%
	moyenne		7,4 ±3,6	7,8 ±3,8
HADS dépression ≥	> ou = 11	8%	14%	7%
	<11	74%	70%	67%
	ND	18%	16%	26%
	moyenne		5 ± 3,5	4,6 ±4

Tableau n°6 :

SF36	Patients inclus <i>n</i> = 42	Sous population A <i>n</i> = 37	Sous population B <i>n</i> = 21
Activité physique	89 ±16	88,5 ±17	87±18
Limitations dues à l'état physique	72 ±35	71,5 ±37	72±34
Douleurs physiques	81 ±19	79 ±19	81±20
Santé perçue	52 ±24	51 ±24	59±22
Vitalité	53 ±15	53 ±15	56±15
Vie et relation avec les autres	77 ±22	77 ±23	81±18
Santé psychique	70 ±37	69 ±37	70±35
Limitations dues à l'état psychique	60 ±15	60 ±15	63±13
Total	69 ±17	70 ±18	71±17

Les tableaux 7, 8 et 9 exposent respectivement la gestion du diabète, les résultats des tests HADS et SF36 lors de la première réévaluation.



Tableaux n°7 :

<b>Gestion du diabète</b>				Patients réévalués à 3 mois <i>n</i> = 44	Patients réévalués à 1 an <i>n</i> = 27
Durée moyenne de suivi (jours)				118 ± 47	472 ± 121
HbA1C moyenne à la date de réévaluation				7,4 ± 0,8	7 ± 0,8
Moyenne d'ASG/j				5,5 ± 1,7	
Nombre d'ASG/j					
				2	5%
				3	7%
				4	18%
				5	14%
				6	39%
				7	2%
				8	9%
				9	2%
				10	2%
ND				2%	
Dose totale basale (UI/j)				22,5 ± 12	
Dose totale bolus (UI/j)				23 ± 15	
Adaptation des doses				Oui	70%
				ND	2%
Corrections				Oui	80%
				ND	2%
Rajouts				Oui	66%
				ND	2%
Nombre moyen d'hypoglycémies/s				3,2 ± 3	3,5 ± 2,8
> 3 hypoglycémies/semaine				35%	40%
Présence d'hypoglycémies sévères				5%	
Resucrage				Adapté	82%
				Excessif	14%
				ND	4%
Sucre sur soi					95%
				ND	2%
Contrôle de l'acétone si glycémie>2,5g/l					77%
				ND	2%
Comptage des glucides					39%
				ND	2%
Satisfaction				oui	89%
				non	2%
				Partagé	2%
				NSP	2%
				ND	5%

Tableau n°8 :

<b>HADS</b>		Patients réévalués à 3 mois <i>n = 44</i>
HADS anxiété	≥ 11	21%
	<11	59%
	ND	20%
	Moyenne	7,6 ± 3,3
HADS dépression	≥ 11	5%
	<11	75%
	ND	20%
	Moyenne	4,6 ± 3,4

Tableau n°9 :

<b>SF36</b>		Patients réévalués à 3 mois <i>n = 36</i>
Activité physique		78 ± 29
Limitations dues à l'état physique		86,4 ± 26
Douleurs physiques		59,5 ± 20,6
Santé perçue		54 ± 14,5
Vitalité		76 ± 21
Vie et relation avec les autres		77 ± 40,5
Santé psychique		64,4 ± 19
Limitations dues à l'état psychique		61 ± 15
Total		71 ± 18

Le délai moyen à la première réévaluation post pose de pompe est de  $118 \pm 47$  jours et à la deuxième réévaluation de  $472 \pm 121$  jours.

A 3 mois, on observe une diminution moyenne de l'HbA<sub>1c</sub> de  $0,4 \pm 0,7\%$ , ( $p < 0,001$ ) (Tableau 10), et la baisse se poursuit à 1 an de façon significative (par rapport à la pose  $p < 0,001$  et à la première réévaluation  $p = 0,02$ ).

On remarque alors que près de deux tiers des patients réalisent entre 4 et 6 contrôles glycémiques quotidiens, avec une augmentation significative du nombre d'autocontrôles ( $p = 0,02$ ).

Si la baisse moyenne du nombre d'hypoglycémies est difficilement interprétable en raison de la dispersion des valeurs ( $-0,64 \pm 3,7$  hypoglycémies non sévères par semaine), on note également que seuls 5% des patients ont souffert d'hypoglycémies sévères dans les mois suivant la pose de pompe.

Enfin, on remarque des modifications comportementales :

- 70% des patients adaptent les doses d'insuline

- 80% des patients font des corrections lors des bolus d'insuline rapide versus 32% à la pose
- Le resucrage est maintenant jugé adapté chez 82% des sujets
- 77% des patients contrôlent l'acétone en cas de glycémie > 2.5g/l

Il n'existe en revanche pas de différence remarquable du score HADS (tableau 11)

Le score SF36 s'améliore sur la sous partie « vitalité » ( $p < 0.001$ ) et sur la sous partie « limitation physique » ( $p = 0.004$ ).

Il se dégrade dans les sous parties « activité physique » ( $p = 0.007$ ) et douleur physique ( $p < 0.001$ ). (Tableau 12)

Tableau n°10 :

	pose <i>n</i> = 44	réévaluation <i>n</i> = 44	<i>p</i>
Durée moyenne de suivi (jours)		118 ± 47	
HbA1C moyenne %	7,8 ± 0,8	7,4 ± 0,8	<0,001
Nombre moyen d'ASG/j	4,7 ± 1,8	5,5 ± 1,7	0,02
Dose totale insuline lente (UI/j)	26,5 ± 14,6	22,5 ± 12	0,004
Dose totale insuline rapide (UI/j)	29 ± 29	23 ± 15	0,02
Adaptation des doses	59%	70%	0,060
Corrections	32%	80%	ns
Rajouts	34%	66%	ns
Nombre moyen d'hypoglycémies/s	4 ± 3,7	3,2 ± 3	ns
Présence d'hypoglycémies sévères	41%	5%	NA
Resucrage adapté	48%	82%	<0,001
Contrôle de l'acétone si glycémie > 2,5g/l	43%	77%	0,01

Tableau n°11 :

	pose <i>n</i> = 44	réévaluation <i>n</i> = 35	<i>p</i>
HADS anxiété (moyenne)	7,4 ± 3,6	7,6 ± 3,3	ns
HADS dépression (moyenne)	5 ± 3,5	4,6 ± 3,4	ns

Tableau n°12 :

	pose <i>n</i> = 37	réévaluation <i>n</i> = 36	<i>p</i>
Activité physique	88,5 ± 17	78 ± 29	0,007
Limitations dues à l'état physique	71,5 ± 37	86,4 ± 26	0,004
Douleurs physiques	79 ± 19	59,5 ± 20,6	<0,001
Santé perçue	51 ± 24	54 ± 14,5	ns
Vitalité	53 ± 15	76 ± 21	<0,001
Vie et relation avec les autres	77 ± 23	77 ± 40,5	ns
Santé psychique	69 ± 37	64,4 ± 19	ns
Limitations dues à l'état psychique	60 ± 15	61 ± 15	ns
Total	70 ± 18	71 ± 18	ns

### **Critère de jugement primaire :**

A 3 mois, 36 patients (82%) ont atteint le critère de jugement primaire.

Parmi les facteurs associés à l'atteinte du critère de jugement seul le nombre d'auto surveillance glycémique était associé de façon significative ( $p=0.038$ ). (Tableau 13)

Moins les patients faisaient d'ASG, plus leur probabilité d'atteindre le critère de jugement était faible.

A la deuxième réévaluation, 24 patients (89%) ont atteint ce critère de jugement. Nous n'avons pas retrouvé de facteur prédictif significatif.

Tableau n° 13

	Patients ayant atteint le critère de jugement (nb : 36)	Patients n'ayant pas atteint le critère de jugement (nb :8)	<i>p</i>
Critère de jugement principal			
<b>ASG par j</b>	<b>4,9 ± 1,90</b>	<b>3,5 ± 0,5</b>	<b>0,038</b>
SF36 "vitalité"	52 ± 13,7	57 ± 13,2	0,071
Score HADS depression	4,9 ± 3,5	5,5 ± 3,6	0,071

## Critères de jugements secondaires

### 1/Baisse d'au moins 0.5% de l'HbA<sub>1c</sub> :

A 3 mois, 17 patients (39%) ont atteint ce critère.

La baisse de 0.5% d'HbA<sub>1c</sub> était significativement associée à une HbA<sub>1c</sub> élevée à la pose ( $p=0.004$ ) et à la présence d'une rétinopathie ( $p=0.016$ ). (Tableau 14) mais pas au nombre d'ASG/j.

Lors de la deuxième réévaluation, on retrouve une baisse de 0.5% de l'HbA<sub>1c</sub> chez 18 patients (67%), sans qu'aucun facteur prédictif significatif n'ait été mis en évidence.

Tableau n°14

	Patients ayant atteint le critère de jugement (nb : 17)	Patients n'ayant pas atteint le critère de jugement (nb :27)	p
Baisse HbA <sub>1c</sub> de 0,5%			
<b>HbA<sub>1c</sub> à la pose</b>	<b>8,3 ± 0,7</b>	<b>7,5 ± 0,8</b>	<b>0,004</b>
<b>Rétinopathie diabétique</b>	<b>77% (n=13)</b>	<b>41% (n=11)</b>	<b>0,016</b>
Activité physique	48% (n=8)	37% (n=10)	0,159
Score HADS depression	3,9 ± 3,5	5,5 ± 3,6	0,058

### 2/Atteinte de l'objectif glycémique (HbA<sub>1c</sub> ≤ 7%) :

A 3 mois, 19 patients (43%) ont atteint l'objectif glycémique.

Le seul facteur prédictif significatif était une HbA<sub>1c</sub> à la pose basse ( $p=0.002$ ). (Tableau 15)

A la deuxième réévaluation, 18 patients (67%) ont atteint de critère de jugement. Nous n'avons là encore pas retrouvé de facteur prédictif significatif.

Tableau n°15

Atteinte de l'objectif glycémique (HbA1C ≤ 7%)	Patients ayant atteint le critère de jugement (nb : 19)	Patients n'ayant pas atteint le critère de jugement (nb :25)	p
<b>HbA1C à la pose</b>	<b>7,3 ± 0,8</b>	<b>8,2 ± 0,7</b>	<b>0,002</b>
Hypoglycémies/semaine	4,6 ± 4,5	3,3 ± 2,8	0,102
Score HADS depression	4,4 ± 3,2	5,5 ± 3,7	0,152

### 3/Réduction du nombre d'hypoglycémies :

A 3 mois, le nombre d'hypoglycémie a baissé chez 19 patients (43%).

La réduction du nombre d'hypoglycémies était associée à la réalisation de rajouts d'insuline rapide avant la mise sous pompe. (p= 0.025) (Tableau 16).

A la seconde réévaluation, 10 patients (37%) ont atteint ce critère de jugement. Nous n'avons pas mis en évidence de prédicteur significatif.

Tableau n°16

Réduction du nombre d'hypoglycémies	Patients ayant atteint le critère de jugement (nb : 19)	Patients n'ayant pas atteint le critère de jugement (nb :25)	p
HbA1C à la pose	7,94 ± 0,90	7,7 ± 0,8	0,078
ASG par j	5,3 ± 1,7	4 ± 1,8	0,080
Hypoglycémies/semaine	5,5 ± 4,9	2,6 ± 1,6	0,115
<b>Rajouts d'insuline rapide</b>	<b>90% (n=17)</b>	<b>48% (n=12)</b>	<b>0,025</b>
Adaptation des doses	58%(n=11)	28% (n=7)	0,136

## QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

Notre étude retrouve donc des facteurs prédictifs de succès du traitement par pompe à insuline à 3 mois suivant la mise sous pompe. Entre un et deux ans, sur la moitié de notre cohorte, nous n'avons pas mis en évidence de persistance de ces facteurs prédictifs

Un nombre élevé d'ASG par jour était le seul facteur prédictif d'atteinte du critère de jugement primaire. Une HbA<sub>1c</sub> élevée à la pose et l'existence d'une rétinopathie étaient associées à la baisse de 0.5% de l'HbA<sub>1c</sub>. Les patients ayant une HbA<sub>1c</sub> basse à la pose avaient une plus forte probabilité d'atteindre l'objectif. Enfin, les patients réalisant des rajouts d'insuline rapide avant la mise sous pompe avait plus de chances de voir leur nombre d'hypoglycémies se réduire.

L'HbA<sub>1c</sub> était déjà présente dans la littérature comme un facteur associé à une atteinte de l'objectif glycémique si elle était basse à la pose[10, 53], à une réduction de l'HbA<sub>1c</sub> si elle était élevée à la pose [7, 10].

Nous retrouvons bien ces 2 associations dans notre cohorte.

Nous retrouvons également une association entre présence d'un retentissement du diabète et amélioration glycémique, nous poussant à nous interroger sur les motivations des patients : la présence d'une rétinopathie rend essentiel le contrôle glycémique (rappelons ici qu'une rétinopathie non contrôlée est une contre-indication à un équilibre trop rapide du diabète).

Il faut noter que la plupart des études s'intéressant aux facteurs pronostiques d'amélioration glycémique sous pompe à insuline ont été réalisées chez des enfants adolescents ou jeunes adultes, populations très différentes de notre cohorte d'adultes.

En effet, dans une population adulte, l'implication parentale et les caractéristiques dues à l'adolescence n'entrent pas en jeu. En revanche, ces patients travaillent, conduisent, élèvent des enfants...

Ils sont également responsables de leur propre santé.

Ils présentent également une durée de diabète plus élevée, rendant plus fréquentes les complications micro ou macro angiopathiques (durée moyenne de diabète  $6 \pm 4$  ans dans les 3 études citées précédemment contre  $19 \pm 13$  ans dans notre étude).

Le fait que la rétinopathie soit un facteur prédictif de réduction de l'HbA<sub>1c</sub> n'est d'ailleurs

peut être pas un hasard. L'existence d'un retentissement du diabète était déjà associé par certains à une amélioration de l'équilibre glycémique [10].

L'existence d'une rétinopathie représente une conséquence « tangible » de la maladie, et donc, pour les patients, à une aggravation de l'état de santé. L'amélioration glycémique devient une priorité, et la pompe un moyen d'y parvenir.

Il serait intéressant de regarder sur une cohorte plus importante que la nôtre s'il existe une différence en fonction de la gravité de l'atteinte.

De façon concise, plus les patients se sentent gravement malades, meilleurs pourraient être les résultats...

Le sous critère « vitalité » du score SF 36 est d'ailleurs associé de façon non significative à l'atteinte du critère de jugement primaire: les patients ayant atteint ce critère ont un score plus faible.

Aucun facteur prédictif ne ressort du SF36 ou des tests HADS. L'état de santé perçu ne semble donc pas influencer sur le succès de la pompe à insuline, même si les patients n'ayant pas atteint les critères de jugement ont un score HADS dépression globalement plus élevé.

Une étude systématique de la qualité de vie sur une population plus importante serait à réaliser.

Nous ne retrouvons qu'un seul facteur prédictif d'atteinte du critère de jugement primaire : le nombre d'auto surveillances quotidiennes. Il est couramment admis qu'il faut un minimum de contrôles glycémiques pour adapter les doses d'insulines (sous injections comme sous pompe).

Dans le service de diabétologie de l'Hôtel Dieu, il est demandé aux patients un minimum de 4 ASG par jour avant la mise sous pompe, condition en moyenne respectée. On remarque d'ailleurs que les patients font en moyenne un autocontrôle de plus par jour sous pompe que sous injections.

Une surveillance glycémique efficace permet d'adapter le débit de base et les bolus et donc de prévenir les hypoglycémies. Il paraît donc logique qu'un nombre plus élevé de contrôles soit associé au succès du traitement par pompe.

Il a d'ailleurs déjà été montré dans un essai randomisé que le port d'un capteur de glycémie permettait de réduire l'HbA<sub>1c</sub> et le temps passé en hypoglycémie chez des sujets traités par pompe [60].

Il n'est pas étonnant de retrouver l'HbA<sub>1c</sub> à la pose comme facteur prédictif du succès du



traitement par pompe.

De multiples études l'ont déjà identifié en tant que tel [7, 10, 53, 56].

On observe logiquement une baisse plus importante de l'HbA<sub>1c</sub> quand celle-ci est élevée sous multi injections.

A l'inverse, plus l'HbA<sub>1c</sub> est proche de 7% et plus cet objectif est facilement atteint.

Peu de patients de notre cohorte avaient une HbA<sub>1c</sub> élevée. Le problème posé par les sujets dont l'HbA<sub>1c</sub> est très élevé est souvent celui d'une mauvaise compliance, de l'absence d'autocontrôles, de l'oubli d'injections, ce qui rend peu souhaitable une thérapeutique par pompe à insuline...

Paradoxalement, ces sujets bénéficieraient –à condition d'une adhérence minimale au traitement- d'une réduction plus importante de l'HbA<sub>1c</sub>.

Faut-il alors exiger un effort d'observance sous multi injections ainsi qu'un nombre minimal d'auto surveillances et la tenue d'un carnet avant la mise sous pompe ou poser une pompe sous cutanée d'emblée à tous les sujets demandeurs? Chaque équipe possède sa propre pratique.

Il nous paraît néanmoins préférable de proposer quelques règles simples aux patients en préambule de la mise sous pompe, notamment pour éviter la survenue d'acidocétose, qui comme nous l'avons dit survient chez des patients insuffisamment éduqués et ne faisant pas assez d'ASG [9, 10].

Bien entendu, si la mauvaise observance est secondaire à une phobie des injections, la pompe peut être une réponse adaptée. Aucune des indications de mise sous pompe n'apparaît dans notre étude comme facteur prédictif de réussite, mais il avait déjà été montré que la peur des injections pouvait être associée à une amélioration glycémique [54].

Concernant l'intérêt de mettre sous pompe des patients ayant une HbA<sub>1c</sub> proche de l'objectif, nous nous permettons de citer ici le DCCT qui préconise un contrôle glycémique aussi parfait que possible![2]

Ces patients peuvent également présenter une importante variabilité glycémique expliquant une HbA<sub>1c</sub> relativement basse, ne reflétant pas du tout un équilibre globalement mauvais, marqué par des hypoglycémies.

Il s'agit donc d'une population dans laquelle la pompe sous cutanée est très intéressante.

Enfin, nous pouvons retrouver quelques jeunes femmes ayant un projet de grossesse et ne parvenant pas à atteindre la stricte normo glycémie.

Il apparaît donc justifié de proposer une pompe à insuline quel que soit le taux d'HbA<sub>1c</sub>, notre

étude montrant un bénéfice dans tous les cas.

Concernant la réduction du nombre d'hypoglycémies, nous retrouvons comme seul facteur prédictif la réalisation de rajouts d'insuline rapide avant la mise sous pompe. Cela peut être assimilé à une modification du comportement. En effet, les rajouts intempestifs d'insuline sont une cause de variabilité glycémique et d'hypoglycémies (selon une séquence hyperglycémie-rajout-hypoglycémie-resucrage-hyperglycémie-rajout...).

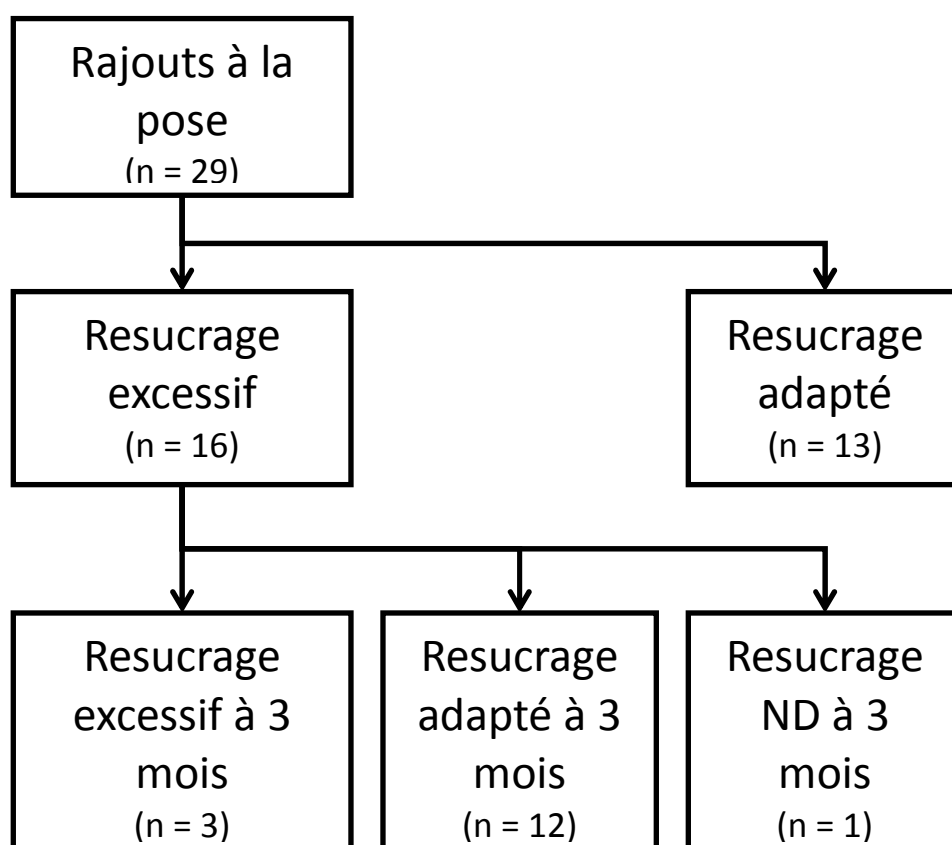
Il est probable que les cours dispensés aux patients lors de la mise sous pompe participent à la correction de ces mauvaises habitudes.

On peut aussi supposer que les rajouts sont moins fréquents sous pompe du fait de la stabilité glycémique apportée par celle-ci.

Par ailleurs, 55% des patients faisant des rajouts d'insuline rapide avant la mise sous pompe avait un resucrage excessif (Figure 2). Parmi ces patients, 75% ont un resucrage jugé adapté à 3 mois.

Là encore, on observe une modification du comportement permettant de réduire les fortes montées glycémiques, et le recours à des extra doses d'insuline.

Figure 2



En conclusion, notre étude retrouve des facteurs prédictifs de succès du traitement par pompe à insuline, suggérant qu'une sélection des patients avant mise sous pompe est possible, mais également que des modifications comportementales avant ou après la pose de la pompe permettraient d'atteindre les objectifs souhaités.

Seule une étude contre groupe contrôle pourrait affirmer que l'atteinte des objectifs est bien due à la pompe à insuline.

Il faut attendre bien sûr les résultats de la cohorte complète, l'absence de significativité des résultats à 1 an pouvant être due au petit échantillon de 27 patients. Il serait intéressant de suivre ces patients pendant plusieurs années afin de confirmer la persistance des résultats mais également d'étudier le devenir de ces patients sous pompe et de réévaluer leur qualité de vie.

# BIBLIOGRAPHIE

1. *Implementation of treatment protocols in the Diabetes Control and Complications Trial.* Diabetes Care, 1995. **18**(3): p. 361-76.
2. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.* N Engl J Med, 1993. **329**(14): p. 977-86.
3. Pickup, J.C. and A.J. Sutton, *Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion.* Diabet Med, 2008. **25**(7): p. 765-74.
4. Pickup, J.C., *ABC of diabetes. Continuous subcutaneous insulin infusion.* Br Med J (Clin Res Ed), 1982. **285**(6334): p. 49-50.
5. Lepore, G., et al., *Both continuous subcutaneous insulin infusion and a multiple daily insulin injection regimen with glargine as basal insulin are equally better than traditional multiple daily insulin injection treatment.* Diabetes Care, 2003. **26**(4): p. 1321-2.
6. Valla, V., *Therapeutics of diabetes mellitus: focus on insulin analogues and insulin pumps.* Exp Diabetes Res, 2010: p. 178372.
7. Fahlen, M., B. Eliasson, and A. Oden, *Optimization of basal insulin delivery in Type 1 diabetes: a retrospective study on the use of continuous subcutaneous insulin infusion and insulin glargine.* Diabet Med, 2005. **22**(4): p. 382-6.
8. Jeandidier, N., et al., *Treatment of diabetes mellitus using an external insulin pump in clinical practice.* Diabetes Metab, 2008. **34**(4 Pt 2): p. 425-38.
9. Hanaire, H., et al., *Treatment of diabetes mellitus using an external insulin pump: the state of the art.* Diabetes Metab, 2008. **34**(4 Pt 2): p. 401-23.
10. Shalitin, S., et al., *Predictors of glycaemic control in patients with Type 1 diabetes commencing continuous subcutaneous insulin infusion therapy.* Diabet Med, 2010. **27**(3): p. 339-47.
11. Pickup, J.C., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia.* Br Med J, 1978. **1**(6107): p. 204-7.
12. Guerci, B., et al., *[How should we use the short-acting insulin analog Lys-Pro in external continuous subcutaneous pumps?].* Diabetes Metab, 2000. **26**(6): p. 513-9.
13. Pinget, M. *La mise sous pompe à insuline portable d'un diabétique en 2002.* in *Les journées de l'Hotel-Dieu.* 2002.
14. Pickup, J. and H. Keen, *Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes.* Diabetes Care, 2002. **25**(3): p. 593-8.
15. Lassmann-Vague, V., et al., *When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. Societe francophone du diabete (ex ALFEDIAM) 2009.* Diabetes Metab, 2010. **36**(1): p. 79-85.
16. Lager, I., et al., *Reversal of insulin resistance in type I diabetes after treatment with continuous subcutaneous insulin infusion.* Br Med J (Clin Res Ed), 1983. **287**(6406): p. 1661-4.
17. Potter, J.M., J.P. Reckless, and D.R. Cullen, *Subcutaneous continuous insulin infusion and control of blood glucose concentration in diabetics in third trimester of pregnancy.* Br Med J, 1980. **280**(6222): p. 1099-101.

18. Pickup, J., M. Mattock, and S. Kerry, *Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials*. *Bmj*, 2002. **324**(7339): p. 705.
19. Weissberg-Benchell, J., J. Antisdel-Lomaglio, and R. Seshadri, *Insulin pump therapy: a meta-analysis*. *Diabetes Care*, 2003. **26**(4): p. 1079-87.
20. Jeitler, K., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis*. *Diabetologia*, 2008. **51**(6): p. 941-51.
21. Melki, V., et al., *Improvement of HbA1c and blood glucose stability in IDDM patients treated with lispro insulin analog in external pumps*. *Diabetes Care*, 1998. **21**(6): p. 977-82.
22. Bode, B., et al., *Comparison of insulin aspart with buffered regular insulin and insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized study in type 1 diabetes*. *Diabetes Care*, 2002. **25**(3): p. 439-44.
23. Hanaire-Broutin, H., et al., *Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens using insulin lispro in type 1 diabetic patients on intensified treatment: a randomized study*. *The Study Group for the Development of Pump Therapy in Diabetes*. *Diabetes Care*, 2000. **23**(9): p. 1232-5.
24. Tsui, E., et al., *Intensive insulin therapy with insulin lispro: a randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injection*. *Diabetes Care*, 2001. **24**(10): p. 1722-7.
25. Kudva, Y.C., et al., *Randomized controlled clinical trial of glargine versus ultralente insulin in the treatment of type 1 diabetes*. *Diabetes Care*, 2005. **28**(1): p. 10-4.
26. Bolli, G.B., et al., *Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multicenter study*. *Diabetes Care*, 2009. **32**(7): p. 1170-6.
27. Fatourechi, M.M., et al., *Clinical review: Hypoglycemia with intensive insulin therapy: a systematic review and meta-analyses of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009. **94**(3): p. 729-40.
28. Hoogma, R.P., et al., *Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial*. *Diabet Med*, 2006. **23**(2): p. 141-7.
29. Hirsch, I.B., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injection of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously treated with CSII*. *Diabetes Care*, 2005. **28**(3): p. 533-8.
30. Knight, G., et al., *Severe hyperkalaemia and ketoacidosis during routine treatment with an insulin pump*. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985. **291**(6492): p. 371-2.
31. Knight, G., *Risks with continuous subcutaneous insulin infusion can be serious*. *Bmj*, 2001. **323**(7314): p. 693-4.
32. Guerci, B., et al., *Comparison of metabolic deterioration between insulin analog and regular insulin after a 5-hour interruption of a continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetic patients*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999. **84**(8): p. 2673-8.
33. Steel, J.M. and C.P. West, *Intrauterine death during continuous subcutaneous infusion of insulin*. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985. **290**(6484): p. 1787.
34. Boulton, A.J., et al., *Diabetic ketoacidosis associated with outpatient treatment using continuous subcutaneous insulin infusion*. *Postgrad Med J*, 1983. **59**(693): p. 438-9.
35. Mukhopadhyay, A., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion vs intensive conventional insulin therapy in pregnant diabetic women: a systematic review and metaanalysis of randomized, controlled trials*. *Am J Obstet Gynecol*, 2007. **197**(5): p. 447-56.

36. Chen, R., et al., *Level of glycemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes: a comparison between multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusions*. Am J Obstet Gynecol, 2007. **197**(4): p. 404 e1-5.
37. Bruttomesso, D., et al., *Type 1 diabetes control and pregnancy outcomes in women treated with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) or with insulin glargine and multiple daily injections of rapid-acting insulin analogues (glargine-MDI)*. Diabetes Metab, 2011. **37**(5): p. 426-31.
38. Volpe, L., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple dose insulin injections in Type 1 diabetic pregnant women: a case-control study*. Gynecol Endocrinol, 2010. **26**(3): p. 193-6.
39. Raskin, P., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy are equally effective in type 2 diabetes: a randomized, parallel-group, 24-week study*. Diabetes Care, 2003. **26**(9): p. 2598-603.
40. Herman, W.H., et al., *A clinical trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in older adults with type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2005. **28**(7): p. 1568-73.
41. Bode, B.W., *Insulin pump use in type 2 diabetes*. Diabetes Technol Ther, 2010. **12 Suppl 1**: p. S17-21.
42. Reznik, Y., *Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) using an external insulin pump for the treatment of type 2 diabetes*. Diabetes Metab, 2010. **36**(6 Pt 1): p. 415-21.
43. Guinn, T.S., G.J. Bailey, and R.S. Mecklenburg, *Factors related to discontinuation of continuous subcutaneous insulin-infusion therapy*. Diabetes Care, 1988. **11**(1): p. 46-51.
44. Ronsin, O., et al., *Factors related to CSII compliance*. Diabetes Metab, 2005. **31**(1): p. 90-5.
45. Pickup, J.C., et al., *Patient reactions to long-term outpatient treatment with continuous subcutaneous insulin infusion*. Br Med J (Clin Res Ed), 1981. **282**(6266): p. 766-8.
46. Peyrot, M. and R.R. Rubin, *Validity and reliability of an instrument for assessing health-related quality of life and treatment preferences: the Insulin Delivery System Rating Questionnaire*. Diabetes Care, 2005. **28**(1): p. 53-8.
47. Pickup, J.C. and A. Harris, *Assessing quality of life for new diabetes treatments and technologies: a simple patient-centered score*. J Diabetes Sci Technol, 2007. **1**(3): p. 394-9.
48. Laurenzi, A., et al., *Effects of carbohydrate counting on glucose control and quality of life over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized, prospective clinical trial (GIOCAR)*. Diabetes Care, 2011. **34**(4): p. 823-7.
49. Riveline, J.P., et al., *Sexual activity in diabetic patients treated by continuous subcutaneous insulin infusion therapy*. Diabetes Metab, 2010. **36**(3): p. 229-33.
50. Berthe, E., et al., *Effectiveness of intensive insulin therapy by multiple daily injections and continuous subcutaneous infusion: a comparison study in type 2 diabetes with conventional insulin regimen failure*. Horm Metab Res, 2007. **39**(3): p. 224-9.
51. Brink, S.J. and C. Stewart, *Insulin pump treatment in insulin-dependent diabetes mellitus. Children, adolescents, and young adults*. Jama, 1986. **255**(5): p. 617-21.
52. Nabhan ZM, R.L., Meier J, Eugster EA, DiMeglio, *Predictors of glycemic control on insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes*. Diabetes Res Clin Pract, 2006. **74**: p. 217-221.
53. McVean JJF, E.J., MacDonald MJ, *Factors correlating with improved A1c in children using continuous subcutaneous insulin infusion*. Diabetes Care, 2007. **30**: p. 2499-2500.

54. Maniatis AK, T.S., Klingensmith GJ, Fay-Itzkowitz E, Chase and HP., *Life with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy: child and parental perspectives and predictors of metabolic control*. *Pediatr Diabetes*, 2001. **2**: p. 51-57.
55. Ritholz, M.D., et al., *Perceptions of psychosocial factors and the insulin pump*. *Diabetes Care*, 2007. **30**(3): p. 549-54.
56. Pickup, J.C., et al., *Determinants of glycaemic control in type 1 diabetes during intensified therapy with multiple daily insulin injections or continuous subcutaneous insulin infusion: importance of blood glucose variability*. *Diabetes Metab Res Rev*, 2006. **22**(3): p. 232-7.
57. Kalantar-Zadeh, K., et al., *Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis*. *J Am Soc Nephrol*, 2001. **12**(12): p. 2797-806.
58. Zigmond, A.S. and R.P. Snaith, *The hospital anxiety and depression scale*. *Acta Psychiatr Scand*, 1983. **67**(6): p. 361-70.
59. Park MY, H.T., *Penalized Logistic Regression for Detecting Gene Interactions*. *Biostatistics*, 2008. **9**(1): p. 30-50.
60. Battelino, T., et al., *The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial*. *Diabetologia*, 2012. **55**(12): p. 3155-62.

# ANNEXES



# Questionnaire pose de pompe

NOM :

Prénom :

Date de naissance:

Date de la pose de pompe à insuline

1. Sexe: F/M

2. Année de découverte du diabète:

3. Mode de découverte diabète (plusieurs choix possibles):

Coma

Vomissement ou douleurs abdominales

Amaigrissement

Soif et envie d'uriner

Prise de sang

Bandelette urinaire

4. Situation familiale:

Marié(e), en couple, divorcé(e), célibataire, veuf(ve)

5. Avez-vous des enfants?

- oui/non,

- nombre:

6. Nombre de personnes au foyer:

7. Profession:

Agriculteur exploitant

Artisan, commerçant, chef d'entreprise

Cadre, enseignant, médecin, universitaire, avocat...

Employé

Ouvrier

Retraité

Sans emploi (rayez les mentions inutile):

Etudiant(e)

Chômeur(euse)

Personne au foyer

Autre (précisez)

8. Durée du trajet pour se rendre au travail et moyen de transport:

9. Pratiquez-vous une activité sportive?

- oui/non,

- Fréquence:

10. Combien de contrôles glycémique faites-vous par jour?

11. Quelle est votre dose de lantus?

12. Quelles sont vos doses de rapide?

13. Adaptation des doses d'insuline rapide  
oui/non

14. Si oui, adaptez-vous votre dose en fonction (plusieurs choix possibles):

I. de votre glycémie avant le repas

II. de votre glycémie 2h après le même repas le jour précédent

III. de ce que vous mangez

IV. de votre activité physique de la journée

15. Faites-vous des corrections?  
oui/non

16. Si oui, combien d'unités?

17. Faites-vous des rajouts d'insuline rapide?  
oui/non

18. Si oui: dans quelles circonstances?

19. Faites-vous des hypoglycémies?  
Oui/non

20. Si oui, à quelle fréquence?

21. Avez-vous déjà eu besoin d'un tiers pour vous resucrer?  
Oui/non

22. Si oui, combien de fois?

23. Comment vous resucrez-vous?

24. Avez-vous du sucre sur vous en permanence?  
Oui/non

25. Craignez-vous les hypoglycémies?  
Oui/non

26. Pensez-vous pouvoir mourir d'une hypoglycémie?  
Oui/non

27. Existe-t-il une situation où vous faites le choix de rester en hyperglycémie pour éviter l'hypoglycémie?  
Oui/non

28. Si oui, dans quelle situation?

Au travail

Au volant

Quand vous êtes seul(e)

La nuit

Pendant vos loisirs (sport, cinéma...)

29. Contrôlez-vous l'acétone en cas de glycémie > 2,5 g/l ?

Oui/non

30. Comptez-vous les glucides dans votre alimentation?

Oui/non

31. Pourquoi vous a-t-on proposé une pompe à insuline?

# Questionnaire 3 mois

Nom :

Prénom :

DDN

1. Combien de contrôles glycémiques faites-vous par jour?

2. Débit de base:

3. Bolus:

4. Adaptation des bolus

oui/non

5. Si oui, adaptez-vous votre dose en fonction

a- de votre glycémie avant le repas

b- de votre glycémie 2h après le même repas le jour précédent

c- de ce que vous mangez

d- de votre activité physique de la journée

6. Faites-vous des corrections?

oui/non

7. Si oui, combien d'unités?

8. Faites-vous des rajouts d'insuline rapide?

oui/non

9. Si oui: à quelle fréquence et dans quelles circonstances?

10. Faits-vous des hypoglycémies?

oui/non

11. Si oui, à quelle fréquence?

12. Comment vous resucrez-vous?

13. Avez-vous du sucre sur vous en permanence?

oui/non

14. Recherchez-vous l'acétone en cas de glycémie  $> 2,5$  g/l

oui/non

15. Comptez-vous les glucides dans votre alimentation?

oui/non

16. Etes-vous satisfait de la pompe à insuline?

# Questionnaire HADS

## Le questionnaire HADS (de l'anglais *Hospital Anxiety and Depression Scale*)

Dans la série de questions ci-dessous, cochez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire : votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

Score	Anxiété	Score	Dépression
3 2 1 0	Je me sens tendu ou énervé : <input type="checkbox"/> la plupart du temps <input type="checkbox"/> souvent <input type="checkbox"/> de temps en temps <input type="checkbox"/> jamais	0 1 2 3	Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois <input type="checkbox"/> oui, tout autant <input type="checkbox"/> pas autant <input type="checkbox"/> un peu seulement <input type="checkbox"/> presque plus
3 2 1 0	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver <input type="checkbox"/> oui, très nettement <input type="checkbox"/> oui, mais ce n'est pas grave <input type="checkbox"/> un peu, mais cela ne m'inquiète pas <input type="checkbox"/> pas du tout	0 1 2 3	Je ris facilement et vois le bon côté des choses <input type="checkbox"/> autant que par le passé <input type="checkbox"/> plus autant qu'avant <input type="checkbox"/> vraiment moins qu'avant <input type="checkbox"/> plus du tout
3 2 1 0	Je me fais du souci : <input type="checkbox"/> très souvent <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> occasionnellement <input type="checkbox"/> très occasionnellement	3 2 1 0	Je suis de bonne humeur : <input type="checkbox"/> jamais <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> la plupart du temps
0 1 2 3	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté : <input type="checkbox"/> oui, quoi qu'il arrive <input type="checkbox"/> oui, en général <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> jamais	3 2 1 0	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti : <input type="checkbox"/> presque toujours <input type="checkbox"/> très souvent <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> jamais
0 1 2 3	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué : <input type="checkbox"/> jamais <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> très souvent	3 2 1 0	Je ne m'intéresse plus à mon apparence : <input type="checkbox"/> plus du tout <input type="checkbox"/> je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais <input type="checkbox"/> il se peut que je n'y fasse plus autant attention <input type="checkbox"/> j'y prête autant d'attention que par le passé
3 2 1 0	J'ai la bougeotte et m'arrive pas à tenir en place : <input type="checkbox"/> oui, c'est tout à fait le cas <input type="checkbox"/> un peu <input type="checkbox"/> pas tellement <input type="checkbox"/> pas du tout	0 1 2 3	Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses : <input type="checkbox"/> autant qu'auparavant <input type="checkbox"/> un peu moins qu'avant <input type="checkbox"/> bien moins qu'avant <input type="checkbox"/> presque jamais
3 2 1 0	J'éprouve des sensations soudaines de panique : <input type="checkbox"/> vraiment très souvent <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> pas très souvent <input type="checkbox"/> jamais	0 1 2 3	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision : <input type="checkbox"/> souvent <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> très rarement
☞ Total du score pour l'anxiété		☞ Total du score pour la dépression	

Chaque réponse correspond à un chiffre. En additionnant ces chiffres, on obtient un score total par colonne (anxiété et dépression). Si le score d'une colonne est supérieur ou égal à 11, cela signifie que vous souffrez d'anxiété ou de dépression (selon la colonne concernée).

# Questionnaire Généraliste SF36

## QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

**1.- En général, diriez-vous que votre santé est :** (cocher ce que vous ressentez)

Excellente \_\_\_ Très bonne \_\_\_ Bonne \_\_\_ Satisfaisante \_\_\_ Mauvaise \_\_\_

**2.- Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?**

Bien meilleure qu'il y a un an \_\_\_ Un peu meilleure qu'il y a un an \_\_\_  
A peu près comme il y a un an \_\_\_ Un peu moins bonne qu'il y a un an \_\_\_  
Pire qu'il y a un an \_\_\_

**3.- vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ? (entourez la flèche).**

*a. Activités intenses : courir, soulever des objets lourds, faire du sport.*

↓  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

*b. Activités modérées : déplacer une table, passer l'aspirateur.*

↓  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

*c. Soulever et transporter les achats d'alimentation.*

↓  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

*d. Monter plusieurs étages à la suite.*

↓  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

*e. Monter un seul étage.*

↓  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

*f. Vous agenouiller, vous accroupir ou vous pencher très bas.*

↓  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

*g. Marcher plus d'un kilomètre et demi.*

↓  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

*h. Marcher plus de 500 mètres*

↓  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

*i. Marcher seulement 100 mètres.*

↓  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

# QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

j. Prendre un bain, une douche ou vous habiller.

Oui, très limité      oui, plutôt limité      pas limité du tout

4.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes, du fait de votre santé ?  
 (réponse : oui ou non à chaque ligne)

	oui	non
Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?		
Faire moins de choses que vous ne l'espériez ?		
Trouver des limites au type de travail ou d'activités possibles ?		
Arriver à tout faire, mais au prix d'un effort		

5.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ? (réponse : oui ou non à chaque ligne).

	oui	non
Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?		
Faire moins de choses que vous n'espériez ?		
Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude ?		

6.- Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état physique ou mental ont perturbé vos relations avec la famille, les amis, les voisins ou d'autres groupes ?

Pas du tout      très peu      assez fortement      énormément

7.- Avez-vous enduré des souffrances physiques au cours des 4 dernières semaines ?

Pas du tout      très peu      assez fortement      énormément

8.- Au cours des 4 dernières semaines la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ?

Pas du tout      un peu      modérément      assez fortement      énormément

9.- Ces 9 questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces dernières 4 semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 semaines :

a. vous sentiez-vous très enthousiaste ?

Tout le temps      très souvent      parfois      peu souvent      jamais

b. étiez-vous très nerveux ?

↓      ↓      ↓      ↓      ↓



# QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

Tout le temps      très souvent      parfois      peu souvent      jamais

c. étiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer ?

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout le temps      très souvent      parfois      peu souvent      jamais

d. vous sentiez-vous au calme, en paix ?

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout le temps      très souvent      parfois      peu souvent      jamais

e. aviez-vous beaucoup d'énergie ?

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout le temps      très souvent      parfois      peu souvent      jamais

f. étiez-vous triste et maussade ?

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout le temps      très souvent      parfois      peu souvent      jamais

g. aviez-vous l'impression d'être épuisé(e) ?

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout le temps      très souvent      parfois      peu souvent      jamais

h. étiez-vous quelqu'un d'heureux ?

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout le temps      très souvent      parfois      peu souvent      jamais

i. vous êtes-vous senti fatigué(e) ?

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout le temps      très souvent      parfois      peu souvent      jamais

**10.- Au cours des 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc ?**

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout le temps      très souvent      parfois      peu souvent      jamais

**11.- Ces affirmations sont-elles vraies ou fausses dans votre cas ?**

a. il me semble que je tombe malade plus facilement que d'autres.

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout à fait vrai      assez vrai      ne sais pas      plutôt faux      faux

b. ma santé est aussi bonne que celle des gens que je connais.

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout à fait vrai      assez vrai      ne sais pas      plutôt faux      faux

c. je m'attends à ce que mon état de santé s'aggrave.

↓      ↓      ↓      ↓      ↓  
 Tout à fait vrai      assez vrai      ne sais pas      plutôt faux      faux



QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)
-------------------------------------------------

*d. mon état de santé est excellent.*

↓                      ↓                      ↓                      ↓                      ↓  
\_\_\_\_\_  
Tout à fait vrai      assez vrai      ne sais pas      plutôt faux      faux

Wade JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Medical Care 1992;30:473-483.

# Questionnaire Fin de journée HDJ Pompe

Etiquette

## QUESTIONNAIRE FIN DE JOURNEE HDJ POMPE

Plusieurs réponses vous sont proposées : vous pouvez répondre en **cochant** une ou plusieurs **propositions**

Date :

Situations ↗	Propositions ↗	Cochez celles que vous validez :	<input checked="" type="checkbox"/>
1) Sous pompe, je dois rechercher l'acétone	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les matins</li> <li>Si la glycémie est supérieure à 1,5 g/l</li> <li>Si la glycémie est supérieure à 2,5 g/l</li> <li>2H après bolus de correction d'une hyperglycémie</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2) Si je me sépare de la pompe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ma glycémie ne montera pas</li> <li>Ma glycémie monte au bout de 1/2h seulement</li> <li>Ma glycémie monte au bout de 1h1/2 seulement</li> <li>Ma glycémie monte au bout de 3 h seulement</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3) Si je me sépare de la pompe	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'acétone ne survient jamais</li> <li>L'acétone survient au bout de 1h 1/2</li> <li>L'acétone survient au bout de 3 h</li> <li>L'acétone survient au bout de 12 h</li> <li>Mon Xceed affiche 0,3 mM de cétonémie : j'ai de l'acétone</li> <li>Mon Xceed affiche 0,6 mM de cétonémie : j'ai de l'acétone</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
4) Au moment du repas, mon bolus doit être adapté	<ul style="list-style-type: none"> <li>En fonction de la quantité de glucides que je vais manger</li> <li>Eventuellement en fonction du type de glucides</li> <li>En fonction de la glycémie faite avant le repas</li> <li>En fonction de la glycémie post-prandiale de la veille</li> <li>En fonction de l'activité faite ou prévue (sport, jardinage)</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
5) Ma glycémie est à 0,5 g/l vers 16h et me sens bien	<ul style="list-style-type: none"> <li>Je ne fais rien si je me sens bien</li> <li>Je prends 3 sucres puis un bout de pain + fromage</li> <li>Je mange du chocolat</li> <li>J'arrête ma pompe transitoirement</li> <li>Je mange 3 morceaux de sucre ou équivalent</li> <li>Je mange 6 morceaux de sucre ou équivalent</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
6) Je dois prendre une collation	<ul style="list-style-type: none"> <li>Au coucher, si ma glycémie est inférieure à 0.90 g</li> <li>Au coucher, si ma glycémie est &lt; à 1,40 g/l</li> <li>La quantité de glucides est la même pour « collation » et « resucrage »</li> <li>Le type de glucides est le même pour « collation » et « resucrage »</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
7) Je dois faire un bolus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Quand je mange du fromage ou du poulet</li> <li>Quand je mange un repas avec des glucides</li> <li>Ce n'est pas la peine de faire un bolus si je mange uniquement un pain au chocolat</li> <li>Eventuellement sans manger pour corriger une « hyper »</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

- Je pense que je sais compter les glucides ☐ OUI ☐ NON

- Si je dois améliorer 2 choses dans la gestion de mon diabète, c'est :

1/ .....

2/ .....

# Questionnaire patient : glucides, hypoglycémie et collations

## QUESTIONNAIRE PATIENT : GLUCIDES, HYPOGLYCEMIE ET COLLATIONS

Etiquette

Date :

Plusieurs réponses vous sont proposées : vous pouvez répondre en **cochant** une ou plusieurs **propositions**

Situations <sup>↗</sup>	Propositions <sup>↗</sup>	Cochez celles que vous validez :	<input checked="" type="checkbox"/>
1) Au moment du repas, le bolus s'adapte en fonction de :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La quantité de glucides que je vais manger</li> <li>• Ma glycémie avant le repas</li> <li>• La nature des glucides (index glycémique)</li> <li>• Ma glycémie post-prandiale des jours précédents</li> <li>• L'activité faite ou prévue (sport, jardinage)</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2) Je suis invité(e) : je ne sais ni ce que je vais manger, ni la durée du repas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je fais mon bolus habituel avant l'apéritif</li> <li>• Je fais mon bolus habituel, mais en fin de repas</li> <li>• Je fractionne mon bolus en fonction des glucides contenus dans les différents plats et du délai entre chaque plat</li> <li>• Je peux faire mon bolus en rentrant à la maison</li> <li>• Je peux faire un bolus carré ou combiné</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3) Ma glycémie est à 0,50 g/l vers 16h et je me sens bien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je ne fais rien car je me sens bien</li> <li>• Je prends 3 sucres puis du pain + fromage</li> <li>• Je mange du chocolat</li> <li>• J'arrête ma pompe transitoirement</li> <li>• Je mange 3 sucres ou équivalent</li> <li>• Je mange 6 sucres ou équivalent</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
4) J'ai une glycémie à 0,40 g/l juste avant le repas de midi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je fais mon bolus à la dose habituelle avant le repas</li> <li>• Je fais mon bolus à la dose habituelle en fin de repas</li> <li>• Je diminue la dose du bolus</li> <li>• J'arrête ma pompe transitoirement</li> <li>• Je mange 3 sucres puis je mange mon repas</li> <li>• Je débute mon repas par du pain</li> <li>• Je débute mon repas par les crudités</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
5) Je dois faire un supplément d'insuline (extra bolus) si :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ma glycémie est élevée dans l'après midi vers 15h30</li> <li>• Je mange du fromage ou 1 yaourt nature vers 16h</li> <li>• Je mange 1 pain au chocolat vers 16h</li> <li>• Je mange 1 fruit dans la matinée</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
6) Je prends une collation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Au coucher parfois, si ma glycémie est &lt; 1g/l</li> <li>• Au coucher, si ma glycémie est &lt; 1,40g/l</li> <li>• La quantité de glucides pour une « collation » est la même que pour un « resucrage »</li> <li>• Le type de glucides pour une « collation » est le même que pour un « resucrage »</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	



# Questionnaire patient : sécurité

## QUESTIONNAIRE PATIENT : sécurité

ETIQUETTE

Plusieurs réponses vous sont proposées : vous pouvez répondre en **cochant** une ou plusieurs **propositions**

Date :

Situations 	Propositions  <i>Cochez celles que vous validez :</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	
1) Sous pompe, je recherche l'acétone	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si je suis patraque</li> <li>• Tous les matins</li> <li>• Si la glycémie est supérieure à 1,5 g/l</li> <li>• Si la glycémie est supérieure à 2,5 g/l</li> <li>• 2H après bolus de correction d'une hyperglycémie</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2) Si je me sépare de la pompe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ma glycémie ne montera pas</li> <li>• Ma glycémie monte au bout de 1/2h</li> <li>• Ma glycémie monte au bout de 1h1/2</li> <li>• Ma glycémie monte au bout de 3 h</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3) Si je me sépare de la pompe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'acétone ne survient jamais</li> <li>• L'acétone survient au bout de 1h 1/2</li> <li>• L'acétone survient au bout de 3 h</li> <li>• L'acétone survient au bout de 12 h</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
4) Ma glycémie est à 3 g/l, j'ai de l'acétone, j'ai changé mon cathéter la veille	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je fais aussitôt un bolus avec la pompe et re-contrôle 2h après</li> <li>• J'arrête la pompe et repasse pour plusieurs jours aux injections</li> <li>• Je bois beaucoup d'eau, attends et re-contrôle 2h après</li> <li>• Je fais aussitôt de l'insuline rapide au stylo, puis change mon cathéter</li> <li>• Je change aussitôt mon cathéter puis fais un bolus à la pompe</li> <li>• Je re-contrôle toujours sang et urines 2 heures plus tard</li> <li>• Je vérifie dans tous les cas le fonctionnement de la pompe (basal, autotest)</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
5) Ma pompe est en panne, il est 22 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• J'appelle mon médecin diabétologue ou le service</li> <li>• J'appelle ma société prestataire</li> <li>• Je vais me coucher, il sera toujours temps de faire demain matin</li> <li>• Je fais une glycémie capillaire</li> <li>• Je fais une injection de rapide si besoin</li> <li>• Je fais une injection d'insuline lente systématique</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

TSVP ⇒

## QUESTIONNAIRE PATIENT : sécurité

6) J'ai toujours impérativement sur moi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ma pompe de rechange fournie par la société prestataire</li> <li>• Un lot de 2 fois trois sucres ou équivalent</li> <li>• Un stylo d'insuline rapide et ... une aiguille</li> <li>• Un cathéter et un réservoir de rechange</li> <li>• Un stylo d'insuline rapide et lente</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
7) Pour le contrôle de l'acétone	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'acétone est un signe de gravité de l'hyperglycémie</li> <li>• L'acétone peut être le reflet d'une hypoglycémie</li> <li>• Mon Xceed affiche 0,3 mM de cétonémie : j'ai de l'acétone</li> <li>• Mon Xceed affiche 0,6 mM de cétonémie : j'ai de l'acétone</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8) J'ai changé mon cathéter hier ; Le point d'insertion est sensible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tant que je n'ai vraiment mal, je peux attendre</li> <li>• Je ne dois changer mon cathéter que dans 2 jours, il tiendra bien jusque là</li> <li>• Je change immédiatement mon cathéter</li> <li>• Je dois repasser aux injections</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

# Questionnaire patient : sport, voyage et activités inhabituelles

## QUESTIONNAIRE PATIENT : SPORT, VOYAGE ET ACTIVITES INHABITUELLES

Etiquette

Plusieurs réponses vous sont proposées : vous pouvez répondre en **cochant** une ou plusieurs **propositions**

Date :

Situations	Propositions	Cochez celles que vous validez :	
1) Je pars en vacances j'emporte avec moi :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le double du matériel nécessaire pour remettre en fonction la pompe</li> <li>• 1 stylo d'insuline rapide uniquement</li> <li>• 1 stylo d'insuline rapide et lente</li> <li>• Mon lecteur de glycémie</li> <li>• De quoi rechercher l'acétone</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Et,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je repasse aux injections systématiquement</li> <li>• Je prends une pompe de secours</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2) Je prends l'avion  j'ai un décalage horaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je garde mon matériel avec moi, en cabine</li> <li>• J'emporte systématiquement des collations avec moi</li> <li>• Je dois avoir un certificat de porteur de pompe + mon ordonnance</li> <li>• Je mets tout mon matériel en soute</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je ne modifie pas mon débit basal et j'horodate ma pompe</li> <li>• Je modifie mon débit basal pour le décalage horaire</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3) Je fais du sport ou une activité physique inhabituelle : (déménagement, shopping...)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je garde ma pompe, je prévois un débit basal temporaire</li> <li>• Je garde ma pompe, je ne change pas le débit basal</li> <li>• Je déconnecte simplement ma pompe, je ne reste qu'1h</li> <li>• Je retire toujours la pompe quand je fais du sport et repasse aux injections</li> <li>• Je risque une hypoglycémie le temps de l'exercice</li> <li>• Je risque une hypoglycémie uniquement après l'exercice</li> <li>• Je risque une hypoglycémie pendant l'exercice et au moins les 12 heures qui suivent</li> <li>• Je diminue mon débit basal le temps de l'exercice</li> <li>• Je diminue mon débit basal le temps de l'exercice et les 12 heures qui suivent</li> <li>• Je diminue le bolus qui suit l'exercice et je mange plus de glucides au repas</li> <li>• J'augmente le bolus qui suit l'exercice et je mange plus de glucides au repas</li> <li>• Je contrôle ma glycémie plus fréquemment</li> <li>• J'emporte uniquement de quoi resucrer une hypoglycémie</li> <li>• J'emporte de quoi faire plusieurs collations et resucrage</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	



# Questionnaire patient : vie sous pompe à insuline

## QUESTIONNAIRE PATIENT : VIE SOUS POMPE A INSULINE

Etiquette

Plusieurs réponses vous sont proposées : vous pouvez répondre en **cochant** une ou plusieurs **propositions**

Date :

Situations	Propositions	Cochez celles que vous validez :	
1) Je change mon cathéter et mon réservoir	<ul style="list-style-type: none"> <li>De préférence je choisis de le changer avant un repas</li> <li>A un moment adéquat afin de ne pas être stressé</li> <li>Avant de me coucher</li> <li>Juste après la douche sans utiliser de désinfectant</li> <li>Je sors l'insuline du réfrigérateur au moins 2 heures avant</li> <li>Je laisse toujours l'insuline à température ambiante</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2) Le pansement adhésif de mon cathéter a tendance habituellement à se décoller	<ul style="list-style-type: none"> <li>Je rajoute un pansement par dessus</li> <li>Je mets un pansement adhésif et je pique au travers</li> <li>Je peux utiliser des compresses spécifiques qui permettent une meilleure adhérence (type : IV prep)</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3) J'ai fait tomber ma pompe sur le carrelage	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ce n'est pas grave, aucune alarme ne s'est déclenchée, je n'ai rien à vérifier</li> <li>Je l'examine attentivement</li> <li>Je fais 1 autotest</li> <li>Je contrôle ma glycémie 2 heures après</li> <li>Je contacte systématiquement le prestataire</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
4) Je prends un bain	<ul style="list-style-type: none"> <li>Je déconnecte ma pompe sans l'arrêter (max 1 heure)</li> <li>Je ne la déconnecte pas et je la dépose sur le rebord de la baignoire</li> <li>Je garde ma pompe, elle est étanche</li> <li>Je ne prends pas de bain de peur de la mouiller</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
5) Lors des rapports sexuels	<ul style="list-style-type: none"> <li>Je déconnecte ma pompe</li> <li>Je prends 1 collation avant</li> <li>Je baisse mon débit basal</li> <li>Je ne change rien au débit basal</li> <li>Je ne déconnecte pas ma pompe (et la laisse vivre dans le lit)</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
6) Sur un trajet de longue durée en voiture	<ul style="list-style-type: none"> <li>Je contrôle ma glycémie avant de partir</li> <li>Je ne contrôle pas ma glycémie, de toute façon je ressens mes hypoglycémies</li> <li>J'ai toujours de quoi me resucrer</li> <li>Je contrôle ma glycémie toutes les 2 heures</li> <li>Je fais des arrêts réguliers</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

TSVP ⇒

## QUESTIONNAIRE PATIENT : VIE SOUS POMPE A INSULINE

<p>7) Je sors en boîte de nuit</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je mange beaucoup plus avant de partir</li> <li>• Je prends avec moi de quoi me resucrer</li> <li>• Je ne change rien au débit de base</li> <li>• Je contrôle ma glycémie avant de partir</li> <li>• Je baisse mon débit de base le temps de la soirée</li> <li>• J'instaure un basal temporaire sur les 12 heures qui suivent la sortie</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--



## **Résumé**

*Objectifs :* La pompe à insuline permet une réduction de 0,5% de l'HbA1C. Nous avons cherché par une étude prospective à identifier des facteurs prédictifs de succès du traitement par pompe.

*Patients et méthodes :* Etude de cohorte prospective de patients diabétiques de type 1 (n=46) ou 2 (n=4) inclus à la mise sous pompe, réévalués à 3 mois puis à dans la deuxième année. Nous présentons ici résultats à 3 mois et des résultats provisoires dans la deuxième année pour la moitié é de la cohorte. Nous avons recueilli systématiquement des données liées au diabète, aux hypoglycémies et des questionnaires standardisés (SF36, HADS). Le critère de jugement principal était composite comprenant une baisse de l'HbA1C  $\geq 0,5\%$ , HbA1C=7% et la baisse du nombre d'hypoglycémies. Nous avons ensuite étudié chacun de ces critères séparément. Nous avons conduit une analyse de régression logistique.

*Résultats* 50 patients d'âge moyen  $40,34 \text{ ans} \pm 13,77$  ont été inclus, d'ancienneté de diabète  $18,74 \text{ ans} \pm 12,45$ . 44 patients ont été réévalués à 3 mois avec une réduction de l'HbA1C de  $0,4 \% \pm 0,7$  et 27 patients dans la deuxième année. A 3 mois, l'atteinte du critère principal était associée au nombre de contrôles glycémiques quotidiens ( $p < 0,05$ ) mais pas aux autres critères, notamment l'HbA1C. La baisse de l'HbA1C était associée à sa valeur de départ ( $p = 0,004$ ), et à l'existence d'une rétinopathie diabétique ( $p < 0,05$ ). L'atteinte de l'objectif glycémique était inversement associé à l'HbA1C ( $p = 0,002$ ). La réduction du nombre d'hypoglycémies était associée à la réalisation de rajouts d'insuline rapide ( $p < 0,05$ ). Aucun lien n'a été mis en évidence entre qualité de vie et succès du traitement. Aucun facteur prédictif significatif n'a été mis en évidence lors de la deuxième réévaluation.

*Conclusion :* Nous avons identifié plusieurs facteurs prédictifs d'amélioration glycémique sous pompe à insuline, dont l'HbA1C à la pose à 3 mois après la mise sous pompe. Ces résultats n'ont pas encore été confirmés dans la deuxième année

Mots clés : *diabète, pompe à insuline, amélioration glycémique*

## **Summary**

*Objectives:* Continuous subcutaneous insulin infusion allows a 0.5% reduction in HbA1c. We tried through a prospective study to identify predictive factors of successful insulin pump therapy.

*Patients and methods:* Type 1 (n=46) or type 2 (n=4) diabetic patients were included in a prospective cohort study when beginning the treatment by continuous subcutaneous insulin infusion. Patients were reassessed 3 months after the initiation and then in the second year. We present results at 3 months and preliminary results in the second year. We systematically collected data related to diabetes and hypoglycaemia and standardized questionnaires (SF36, HADS). The primary endpoint was a composite one including improving HbA1c  $\geq 0.5\%$ , reaching HbA1c  $\leq 7\%$  or reducing the number of hypoglycaemic events. We then looked at each of these criteria separately. We conducted a logistic regression analysis.

*Results* 50 patients, mean age  $40.34 \pm 13.77$  were included, with diabetes  $18.74 \pm 12.45$  year old. 44 patients were reassessed at 3 months with a reduction in HbA1c of  $0.4\% \pm 0.7$ . 27 patients have been reassessed in the second year as far. At 3 months, reaching the primary endpoint was associated with the number of daily glycaemic controls ( $p < 0.05$ ) but not to other criteria, such as HbA1c. The decrease in HbA1c was associated with its initial value ( $p = 0.004$ ) and the presence of diabetic retinopathy ( $p < 0.05$ ). Achieving target blood glucose was inversely associated with HbA1c ( $p = 0.002$ ). The reduction of non-severe hypoglycaemic events was associated with additions of rapid insulin before the initiation of pump therapy ( $p < 0.05$ ). No relationship was found between quality of life and treatment success.

No significant predictor was found in second year (after reassessment of half the cohort only).

*Conclusion:* We have identified several predictors of glycaemic improvement after initiation of continuous subcutaneous insulin infusion, including the initial value of HbA1c, 3 months after beginning the treatment. These results have not been confirmed in the second year yet.

Key words: *diabetes mellitus, continuous subcutaneous insulin infusion, glycaemic improvement*